DIE LITHIUM-THERAPIE ENDOGENER AFFEKTIVER PSYCHOSEN UND IHRE NEBENWIRKUNGEN

Otto-Erich KUSS

1979

Dissertations- und Fotodruck ANNELIESE SCHUBERT
Corneliusstraße 21 · 8000 München 5 · Telefon 268177

AUS DEM MAX-PLANCK INSTITUT FÜR PSYCHIATRIE
MÜNCHEN
Gesch. Direktor: Prof. Dr. D. PLOOG

DIE LITHIUM-THERAPIE ENDOGENER AFFEKTIVER PSYCHOSEN UND IHRE NEBENWIRKUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Otto-Erich Kuss

aus München

München 1979

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. W. FEUERLEIN
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. HIPPIUS
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 6.12.1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Einleitung	
Die Anwendung von Lithium bei akuten manischen Phasen	1
Die Anwendung von Lithium bei akuten depressiven Phasen	3
Die Anwendung von Lithium bei endogenen recidivierenden Psychosen	4
Lithium bei schizoaffektiven Psychosen	6
Weitere Anwendungsmöglichkeiten von Lithium	7
Nebenwirkungen der Lithium - Therapie	
Nebenwirkungen zu Beginn der Therapie	9
Nebenwirkungen im weiteren Verlauf der Therapie	
Fingertremor	11
Polyurie und Polydipsie	11
Ödeme	12
EKG - Veränderungen durch Lithium	12
Ausbildung einer Struma	13

Seite

Weitere Nebenwirkungen 13

Lithium - Intoxikation 15

Problematik der Lithium - Behandlung 17

Fragestellung 19

Durchführung 19

Hauptteil

Vergleich affektive Psychose und schizo = affektive Psychose hinsichtlich der nach Beginn der Lithium - Therapie aufgetretenen Recidive 22

Affektive Psychosen

Ergebnisse der Lithium - Dauermedikation affektiver Psychosen hinsichtlich Recidiv = quote, Phasendauer und Phasenintensität 25

Ergebnisse der Lithium - Therapie bei männlichen und weiblichen Patienten 32

Ergebnisse der Lithium - Therapie auf = geschlüsselt nach Altersgruppen 34

Nebenwirkungen

Gruppeneinteilung nach Nebenwirkungen, deren Recidivquote, Phasenintensität und Phasendauer 38

Seite

Häufigkeit der Nebenwirkungen 43

Verteilungsmuster der Nebenwirkungen in den Patientengruppen 44

Nebenwirkungen bei männlichen und weiblichen Patienten 47

Nebenwirkung und Alter 49

Zusammenfassung 54

Literatur 56

Anhang 63

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547009_0013

Einleitung

Die Anwendung von Lithium bei akuten manischen Phasen

Seit Cade 1949 (6) zum erstenmal über die Anwendung von Lithium - Salzen in der modernen Psychiatrie berichtet hat, wurden zahlreiche Berichte über die Ergebnisse der Lithium Behandlung bei akuten manischen Phasen veröffentlicht. Bis heute existieren zahlreiche offene Untersuchungen, die in methodischer Hinsicht viele Unter = schiede aufweisen.

1954 wurde die erste Doppelblindstudie von Schou (39) ver = öffentlicht. Er berichtete über die Untersuchung von 38 Patienten, die er in 30 typische und 8 untypische Fälle unterteilte. Lithium wurde als Carbonat, Citrat oder Chlorid in variablen Dosen ver = abreicht.Der Plasma - Lithium - Spiegel lag gewöhnlich zwischen 0,5 und 2,0 mEq/l. In zweiwöchigem Wechsel erhielten die Patienten unter Doppelblindbedingungen Lithium oder Placebo, Lithium oder Lithium oder Placebo und Placebo. Eine Aussage über die aufge = tretenen Nebenwirkungen der Therapie wurde in dieser Arbeit nicht gemacht.
Die Ergebnisse wurden als positiver Effekt, als möglicher Effekt und als negativer Effekt charakterisiert. Schou sah bei den 30 typischen Fällen bei 12 Patienten einen positiven Effekt, bei 15 Patienten einen möglichen Effekt und bei 3 Patienten einen negativen Effekt. Bei den atyischen Fällen sah er bei 2 Patienten einen positiven - , bei 3 Patienten einen möglichen - und bei der gleichen Anzahl einen negativen Effekt.

Maggs (31) veröffentlichte 1963 eine Doppelblindstudie über 28 Patienten. Ihnen wurde dreimal täglich 0,5 g Lithium - Carbonat verabreicht. Über die Höhe des Lithium - Plasma - Spiegels wurde in der Arbeit keine Aussage gemacht.
18 der 28 Patienten beendeten die Studie, es war nicht ganz er =

sichtlich, warum die übrigen 10 Patienten die Studie nicht be = endet hatten. Es wurden Überdosierungserscheinungen angegeben. Nach 2 Wochen sah Maggs im Befinden der mit Lithium behandelten Patienten eine deutliche Besserung gegenüber der mit Placebo behandelten Patienten.

Goodwin et al. (16, 17) konnten 1969 die These stützen, Lithium zeige einen therapeutischen Effekt bei akuten manischen Phasen. Auch in den Arbeiten von Johnson und al. (23, 24) und in der Arbeit von Spring und al. (49) ließ sich dieser Trend auf = zeigen, ohne daß jedoch eine statistische Signifikanz zutage trat.

Prien (35) veröffentlichte eine Vergleichsstudie von Chlor = promazin und Lithium an 255 Patienten. Ein Teil der Patienten wurde als sehr aktiv und erregt eingestuft, während der andere Teil einer weniger ausgeprägten Symptomatik zugeordnet wurde. In dieser Arbeit konnte der Eindruck vermittelt werden, daß Lithium einen größeren therapeutischen Effekt in der Gruppe entfalten konnte, in der die Patienten an einer weniger ausgeprägten Form ihrer manischen Erkrankung litten, während Chlorpromazin in der Gruppe der sehr Erregten einen größeren Effekt zeigte. Als Ur = sache nahm man an, daß Lithium erst nach 10 Tagen seine Wirkung entfalten konnte.

Die bisher veröffentlichten Arbeiten, die die Problematik der Lithium - Behandlung akuter manischer Phasen beleuchten, haben gezeigt, daß Lithium eine günstige therapeutische Wirkung hat, welche größer als die eines Placebos ist. Zu berücksichtigen bleibt allerdings, daß Lithium seine günstige Wirkung erst zwischen dem 6. und 10. Tag der Behandlung entfalten kann. Des = halb erscheint es angebracht, besonders bei hyperaktiven Patienten, zunächst mit einem anderen Medikament oder auch in Kombination mit Lithium die Behandlung zu beginnen. Bei einer milden Ver = laufsform einer manischen Phase kann Lithium auch allein gegeben werden.

Die Anwendung von Lithium bei akuten depressiven Phasen

Auch über diesen Anwendungsbereich von Lithium in der Psychiatrie existieren kontrollierte und unkontrollierte Studien :

Stokes und al. (52) berichten über 18 Patienten, die mit Lithium oder Placebo während 38 depressiver Phasen behandelt wurden. Das Placebo wurde während 21 - und Lithium während 17 Phasen verabreicht. Stokes fand eine signifikante Reduktion der depressiven Symptome während der Lithium - behandelten Phasen.

Goodwin und Mitarbeiter (16, 18) berichten in zwei kontrollierten Studien über die abwechselnde Anwendung von Lithium und Placebo. Bei 15 der 52 Patienten sahen sie eine völlige Zurück = bildung der Symptome und bei 21 eine deutliche Reduktion.

Johnson (25) schreibt über 10 Patienten, die wegen einer endogenen Depression mit Lithium behandelt wurden. Vor der Lithium - Gabe erhielten die Patienten für 9 Tage ein Placebo, anschließend wurden sie 21 Tage mit Lithium behandelt und erreichten einen Lithium - Blut - Spiegel zwischen 0,7 und 1,9 mEq/l. 5 Patienten wurden als deutlich gebessert eingestuft, 5 gaben nur eine minimale Verbesserung ihres Befindens an.

Die bisherigen Veröffentlichungen über den Erfolg einer Lithium - Therapie bei akuten depressiven Phasen zeigen, daß Lithium bei einigen Patienten einen positiven therapeutischen Effekt hat. Das scheint besonders dann der Fall zu sein, wenn anamnestisch eine manisch - depressive Psychose bekannt war. Die Anzahl der Studien, die sich mit der Lithium - Therapie akuter depressiver Phasen auseinandersetzt , ist jedoch zu gering, als daß sich hierüber eine sichere Aussage machen läßt.

Die Anwendung von Lithium bei endogenen recidivierenden Psychosen

1967 berichteten Baastrup und Schou (2) über die Lithium - Be = handlung von 88 Patienten, die an manisch - depressiven Psychosen erkrankt waren. Die Behandlung mit Lithium erstreckte sich über einen Zeitraum von 1 - 5 Jahren. Es handelte sich um eine offene Untersuchung, d. h. behandelnde Ärzte und Patienten wußten, daß Lithium verabreicht wurde. In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, daß die Gabe von Lithium über einen längeren Zeitraum hinweg bei Patienten, die vor Beginn der Behandlung an mindestens zwei manischen, depressiven oder manisch - depressiven Phasen er = krankt waren, mit einem hochsignifikanten Absinken der Phasen = frequenz einherging. Ein Absetzen der Lithium - Medikation führte in der Regel zu einem Recidiv.

Die Annahme, die Dauermedikation von Lithium habe einen günstigen Effekt auf den Erkrankungsverlauf monopolarer und bi = polarer affektiver endogener Psychosen, wurde in der Folgezeit durch zahlreiche Veröffentlichungen gestützt:

Baastrup und Mitarbeiter (3) zeigten 1970 in einer Doppel = blindstudie von 84 Patienten, die an manisch - depressiven und an periodisch auftretenden endogenen depressiven Phasen erkrankt waren, daß Lithium in der Lage ist, die Phasenfrequenz be = trächtlich zu senken. Während des 5 Monate dauernden Versuches traten in der Placebogruppe 21 Recidive auf, in der Lithium - Gruppe kam es zu keiner erneuten Erkrankungsphase.

Bei allen in der Folgezeit veröffentlichten Doppelblindstudien von Coppen und al. (7) , Hullin und al. (22) , Cundall und al. (8), Stallone und al. (50) und Prien und al. (36, 37) lag die Recidivquote der mit Placebo behandelten Patienten deutlich höher als die der mit Lithium behandelten Gruppen.

Obwohl alle genannten Studien hinsichtlich Zeitdauer der Be = handlung, Auswahl der Patienten, diagnostischer Kriterien etc. teilweise erheblich voneinander differieren, zeigen sie doch deutlich, daß Lithium eine prophylaktische Wirkung gegen endogene affektive Psychosen entfaltet, welche größer ist, als die von Placebos.

Die bisherigen Ergebnisse der Lithium - Prophylaxe endogener affektiver Psychosen lassen sich derzeit wie folgt zusammen = fassen (15 , 28 , 32 , 40 , 42 , 44 , 45) :

1. Die Gabe von Lithium hat einen günstigen therapeutischen Effekt bei Erkrankungen des manischen Formenkreises.

2. Die Dauergabe von Lithium hat eine prophylaktische Wirkung hinsichtlich der Recidivneigung manischer Erkrankungen.

3. Die Dauergabe von Lithium entfaltet auch ihre prophylaktische Wirkung hinsichtlich der Recidivneigung endogener depressiver Er = krankungen.

4. Die Langzeitbehandlung mit Lithium wirkt gleicher = maßen positiv bei monopolaren und bipolaren Ver = laufsformen endogener affektiver Psychosen.

5. Die Zeitdauer einer erneut auftretenden Er = krankungsphase wird durch die Dauergabe von Lithium signifikant verkürzt.

6. Die Phasenfrequenz wird durch Lithium deutlich gesenkt, d. h. die Zeitdauer des symptomfreien Intervalls nimmt zu.

7. Die Phasenintensität wird durch Lithium gesenkt. Der Patient empfindet eine erneut auftretende Erkrankungsphase subjektiv leichter als eine Phase vor Beginn der Therapie.

Lithium bei schizoaffektiven Psychosen

In einigen wenigen Untersuchungen, die sich mit der Problematik der Lithium - Therapie schizoaffektiver Psychosen beschäftigen, konnte gezeigt werden, daß auch hier Lithium eine prophylaktische Wirkung hat (10) . Diese ist jedoch deutlich geringer als bei monopolaren oder bipolaren endogenen affektiven Psychosen. Günstig scheint eine Lithium - Wirkung bei vorwiegend manischen Verlaufsformen der schizoaffektiven Psychose zu sein (26) .

Weitere Anwendungsmöglichkeiten von Lithium

Innerhalb der Psychiatrie hat sich Lithium einen festen Platz bei der Behandlung akuter manischer Phasen, bei schizoaffektiven Psychosen mit vorwiegend manischer Verlaufsform und bei der Prophylaxe endogener affektiver Psychosen erobert (15 , 26 , 27 , 32) .

Bei Kindern mit plötzlichem Wechsel der Emotionalität und der Aktivität scheint Lithium einen stabilisierenden Effekt zu haben (19). Dasselbe wird bei Erwachsenen mit emotionaler Instabilität beobachtet (38) .

Eine Reihe von Autoren hat die Wirkung von Lithium auf die pathologische impulsive Aggressivität untersucht. Es handelt sich vorwiegend um Untersuchungen an Gefängnisinsassen (53) . Sheard und Mitarbeiter (48) sahen eine signifikante Reduktion der Aggressivität während der Lithium - Behandlung.

Erwin und al. (12) berichteten über eine Studie mit Lithium - Carbonat bei 17 stationären Epileptikern, welche einen Zeitraum von 6 Wochen umfaßte. Unter Lithium zeigte sich bei einem Patienten eine Zunahme der epileptischen Anfälle, 10 Patienten zeigten eine deutliche Verminderung. Andere Autoren bestätigen diese Tendenz, Gershon und al. (14) sprachen von einer 60 % igen Reduktion der epileptischen Anfälle unter Lithium - Medikation.

Diese Befunde deuten darauf hin, daß Lithium bei der Therapie der Epilepsie einen guten therapeutischen Effekt hat. Allerdings gibt es auch Berichte, die von Lithium - induzierten epileptischen Anfällen sprechen, obwohl der Serum - Lithium - Spiegel nicht im toxischen Bereich lag.

Auch Patienten, die an einer Schizophrenie erkrankt waren, wurden Mit Lithium behandelt (27). Es zeigte sich jedoch nur ein

sedierender Effekt bei aufgeregten und übererregten Patienten.

Weitere Anwendungsmöglichkeiten von Lithium in der Psychiatrie betreffen den chronischen Alkoholismus, die Anorexia nervosa, affektive Psychosen im Rahmen organischer Hirnsyndrome und Behandlungsversuche bei psychosomatischen Erkrankungen. Ein signifikanter Therapieerfolg stellte sich hier jedoch nicht ein.

Außerhalb der Psychiatrie wurde Lithium bei Huntington's Chorea (1 , 9) , bei durch L - Dopa induzierten Hyperkinesien im Rahmen des Parkinsonismus, bei M. Meniere, bei Migräne und mit teilweise gutem Erfolg bei Hyperthyreoidismus bzw. bei der thyreotoxischen Krise (13) und bei der Granulozytopenie angewandt.

Die Anwendungsbereiche von Lithium in der Medizin betreffen derzeit die akute manische Phase - bei milder Verlaufsform allein, bei ausgeprägter Symptomatik kombiniert mit Neuroleptika - , die Prophylaxe endogener affektiver Psychosen und fraglich bei pathologischer triebhafter Aggressivität, Hyperthyreoidismus und Granulozytopenie (15 , 26 , 27 , 32 , 45) .

Nebenwirkungen der Lithium - Therapie affektiver Psychosen

Nebenwirkungen zu Beginn der Therapie

Bei der Lithium - Prophylaxe endogener affektiver Psychosen kann es zu Beginn der Behandlung, vor allem in der Einstell = phase , zu unangenehmen Nebenerscheinungen der Therapie kommen. Schou (45) berichtet über in dieser Behandlungsphase ge = häuftes Auftreten von Übelkeit, Erbrechen und von Durch = fällen. Er schätzt die Häufigkeit auf 33 % zu Beginn der Behandlung, sie falle auf 0 % nach 1 - 2 Jahren Behandlungs = dauer (43). Weiter sind vermehrter Durst und damit zusammen = hängend eine vermehrte Urinproduktion zu nennen. Auch das Auf = treten eines feinschlägigen Fingertremors wird nicht selten beobachtet. Über Schweregefühl in der Muskulatur eine Woche nach Behandlungsbeginn klagten 33 % der Patienten (43), auch Benommenheit wurde angegeben.
Diese Begleiterscheinungen zu Beginn der Lithium - Therapie scheinen in direktem Zusammenhang mit den Konzentrations = spitzenwerten von Lithium im Blut zu stehen (Abb. 1, S 10). Matussek (33) brachte die initial auftretenden Nebenwirkungen in direkten Zusammenhang mit den kurzfristigen Spitzenwerten der Serum - Lithium - Konzentration, indem er zeigen konnte, daß zahlreiche Nebenwirkungen, insbesondere Fingertremor und Konzentrationsfähigkeit, durch Wahl einer anderen Applikations = form - hier der Retard Form - entscheidend gebessert werden konnten.

Im allgemeinen sind die genannten Nebenwirkungen, die zu Be = ginn der Therapie auftreten, harmloser Natur und bilden sich in aller Regel im weiteren Verlauf der Therapie zurück oder schwächen sich ab.

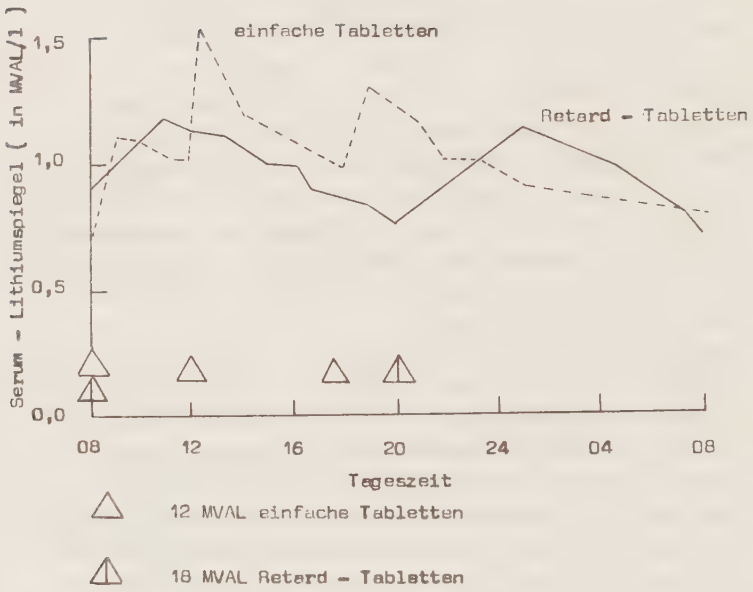


Abb. 1 Serum - Lithium - Konzentration über 24 Std mit einfachen Lithiumcarbonattabletten (unterbrochene Linie) und mit Retard - Tabletten (durchgehende Linie)
aus Schou, M.: Nervenarzt 45 (1974) 409

Nebenwirkungen im weiteren Verlauf der Therapie

Fingertremor

Viele Patienten klagen während der Lithium - Therapie über das Auftreten eines feinschlägigen Fingertremors. In der Literatur schwankt die Häufigkeit zwischen 25 % (4), 23 % (51) und 14 % (11). Die Frequenz des Tremors liegt bei etwa 10 pro Sekunde (45). Der Tremor ist auch dann vorhanden, wenn der Serum - Lithium - Spiegel im therapeutischen Bereich liegt, ebenso ist er nicht durch Ruhe oder Bewegungen des Patienten beeinflußbar. Selten wird er so stark, daß ein Therapieabbruch erfolgen muß.
Der durch Lithium induzierte Fingertremor läßt sich nicht durch Antiparkinsonmittel hemmen; er läßt sich jedoch in aller Regel durch andere Maßnahmen abschwächen, z. B. durch Gabe eines Lithium - Retard Präparates (33), durch Wahl eines geeigneteren Applikationszeitpunktes oder durch Gabe von B - Receptoren - blockern (45).

Polyurie und Polydipsie

Eine Reihe der mit Lithium behandelten Patienten klagt über eine vermehrte Flüssigkeitsaufnahme und dadurch bedingte stark vermehrte Urinproduktion. Diese kann so ausgeprägt sein, daß sie eine Diabetes insipidus - ähnliche Form annimmt. Das Auftreten der Polyurie und Polydipsie in milder Form gibt Schou (43) mit 60 % kurz nach Behandlungsbeginn an, nach 1 Jahr klagen noch 23 % der Patienten über eine vermehrte Wasseraufnahme - und Ausscheidung.
Die Nebenwirkung wird auf eine verminderte Ansprechbarkeit der

Niere auf das antidiuretische Hormon Vasopressin zurückgeführt. Experimentelle Untersuchungen haben gezeigt, daß Lithium die vasopressinstimulierte Aktivität der renalen Adenylcyclase inhibiert (45).
Eine spezifische Therapie gegen die Polyurie und Polydipsie gibt es nicht.

Ödeme

Auch über das Auftreten von Ödemen klagen sehr viele Patienten. Die vermehrte Wassereinlagerung ist vorwiegend praetibial lokalisiert. Sie ist nicht von der zugeführten Lithiumdosis oder der Höhe des Serum - Lithium - Spiegels abhängig. Normalerweise sind die auf = tretenden Ödeme leichterer Art und führen in aller Regel nicht zum Therapieabbruch.

EKG - Veränderungen durch Lithium

Im EKG bewirkt Lithium eine Abflachung der ST-Strecke (45), Middelhoff und Paschen (34) fanden zusätzlich bei 25 % der untersuchten Fälle aktive heterotope Reizbildungsstörungen in Form von ventriculären und suprabifurkalen Extrasystolen. In 40 % der Fälle fanden sie einen AV - Block I^{o}. Diese Ergebnisse korrelieren direkt mit der Höhe des Serum - Lithium - Spiegels, bei cyclothymen Probanden schienen sie ausgeprägter zu sein als bei Gesunden.
Diese Veränderungen wurden jedoch nicht als gravierend einge = stuft, sondern sie wurden zum Anlaß genommen, auf eine exakte internistische Diagnostik vor Beginn der Lithium - Therapie hinzuweisen.

Ausbildung einer Struma

Hambsch und Mitarbeiter (21) berichten über insgesamt 20 Patienten, die im Durchschnitt 6 - 7 Monate mit Lithium behandelt wurden und die eine Struma entwickelten. Bei 7 der Patienten bestand schon vor der Behandlung eine mäßige Schilddrüsenvergrößerung, die unter Lithium eine deutliche Wachstumstendenz zeigte. Nur bei diesen Patienten fand sich eine derbe Konsistenz bzw. die Ausbildung einer Knotenstruma. Bei den übrigen Patienten handelte es sich um eine diffuse, weiche Konsistenzvermehrung, bei 6 Patienten Grad I, bei 12 Patienten Grad II, und bei 2 Patienten Grad III. In 15 Fällen handelte es sich um eine euthyreote Struma und in 5 Fällen um eine Hypothyreose. Durch Gabe von Trijodthyronin ließ sich das Wachstum aller Strumen stoppen, zu einer Rückbildung kam es jedoch in keinem Fall.
Als Mechanismus der Strumaentwicklung kommt eine Verlängerung der thyreodalen J^{131}- Halbwertszeit durch Lithium in Betracht, wodurch die Jodabgabe der Schilddrüse gehemmt wird. Dadurch kommt es sekundär zu einer vermehrten TSH - Ausschüttung aus dem Hypophysenvorderlappen, die eine Hyperplasie der Schilddrüse bewirkt (46 , 47).

Weitere Nebenwirkungen

Zahlreiche weitere, jedoch vereinzelt auftretende Nebenwirkungen der Lithium - Therapie endogener affektiver Psychosen sind bekannt. Hierzu gehört die Gewichtszunahme, meist in einer Größenordnung von 1 - 2 kg, vereinzelt auch bis zu 15 kg und mehr (45).

Zu nennen sind allergische Reaktionen, Intensitätszunahme von Akne vulgaris und von Psoriasis. Im peripheren Blut kann eine Leukozytose auftreten; bekannt sind weiter unspezifische Allgemeinveränderungen im EEG, die vollständig rückbildungs = fähig sind. Auch wird über vereinzelt auftretende Libido - und über Potenzstörungen bei männlichen Patienten unter Lithium berichtet.

Lithium-Intoxikation

Von einer Lithium - Intoxikation spricht man, wenn der Serum - Lithium - Spiegel über einem Wert von 2,0 mEq/l liegt. Die Prognose der Vergiftung hängt direkt von der Höhe der Serum - Konzentration ab - je höher der Serum - Spiegel ist, desto schwerer ist die Intoxikation einzuschätzen - und von der Dauer der Lithium - Elimination aus dem Blut - je schneller eliminiert wird, desto günstiger ist die Prognose einzuschätzen (26).

Die frühzeitige Stellung der Diagnose ist daher für eine erfolgreiche Therapie von entscheidender Bedeutung. Die Symptome einer beginnenden Lithiumintoxikation entwickeln sich oft sehr langsam und sind häufig nur diskret ausgebildet. Eine beginnende Vergiftung zeigt sich mit Brechreiz, Diarrhoe, grobschlägigem Tremor, Verlangsamung, Müdigkeit, Schwindel und Sprachstörungen mit undeutlicher und verworrener Sprache.
Ein Patient mit voll ausgeprägter Symptomatik der Intoxikation kann komatös sein, oft ist jedoch nur sein Bewußtsein getrübt. Bei voll ausgeprägter Symptomatik ist ferner ein grobschlägiger Tremor vorhanden, man findet Muskelzuckungen, muskuläre Hypotonien mit zunehmenden und oft asymetrischen Reflexen, epileptische Anfälle, EEG - Veränderungen und eine gräuliche Verfärbung der Haut. Es kann sich ein Blutdruckabfall und eine Schocksymptomatik einstellen; der Tod durch eine Lithium - Vergiftung tritt durch ein protrahiertes Koma, durch eine cerebrale Anoxie oder durch ein Herz - Kreislaufversagen ein.
Eine Lithiumvergiftung muß ähnlich wie eine Schlafmittelvergiftung behandelt werden, d. h. es gelten die Regeln der Intensivtherapie. Der Patient muß überwacht werden, die Organfunktionen müssen ständig überprüft werden, häufige Röntgenaufnahmen der Lunge sind nötig und es muß eine Infektionsprophylaxe durchge-

führt werden. Wichtig ist vor allem die Elektrolytkontrolle.

Da Lithium vollständig über die Nieren ausgeschieden wird und die Prognose der Vergiftung abhängig ist von der Höhe der Lithium - Konzentration im Blut und ihrer Verweildauer, muß hier die Therapie ansetzen.
Während der Lithium - Intoxikation ist die renale Lithium - Clearence häufig vermindert (41). Eine Clearence von 5 ml/min und darunter wurde gesehen (20). Ist die Lithium - Clearence vermindert, weil eine Hyponatriämie besteht, so genügt die Zufuhr von Natrium, um die Lithium - Ausscheidung in einen Normalbereich zu heben. Ist die glomeruläre Filtrationsrate von Lithium jedoch durch eine gleichzeitig bestehende Nierenfunktionseinschränkung - z. B. durch eine Nierenperfusionsstörung bei vermindertem Herz - Minutenvolumen infolge eines Schocks - herabgesetzt, wird die Lithium - Clearence bei Zufuhr von Natrium nur gering ansteigen.
Versuche, eine normale Lithium - Clearence durch Zufuhr von Natrium zu steigern, waren bisher enttäuschend. Einige Diuretika, wie Aminophyllin, Acetazolamid oder Natriumbikarbonat, sind in der Lage, die Lithium - Ausscheidung um 30 % - 60 % zu steigern. Eine weitere Möglichkeit , Lithium aus dem Blut zu eliminieren, ist die Hämodialyse bzw. die Peritonealdialyse.

Das praktische Vorgehen bei einer Lithium - Intoxikation ist daher abhängig von der Höhe des Serum - Lithium - Spiegels, von der Verweildauer des Lithiums im Blut und von dem Allgemeinzustand des Patienten. Ist die Lithium - Clearence normal oder subnormal, wird man versuchen, durch Zufuhr von Natriumchlorid und entsprechender Diuretika eine forcierte Diurese zu bewirken. Gelingt dies in dem gewünschtem Zeitraum nicht, so bietet sich die Dialyse an.

Problematik der Lithium - Behandlung

Obwohl die Lithium - Behandlung affektiver endogener Psychosen seit 1949 eine stürmische Entwicklung erfahren hat und auch zu sehr guten Behandlungsergebnissen geführt hat, darf doch nicht übersehen werden, daß die Behandlung nicht unproblematisch ist. Zum Teil sind die Nebenwirkungen für den Patienten, auch wenn sie nicht vital gefährdend sind, oft außerordentlich unange = nehm. Gerade in der Einstellphase auf Lithium, die sehr indi = viduell gehandhabt werden muß, kommt es sehr auf die Motivation und die aktive Mitarbeit des Patienten an.

Schwierig ist oft die Dauerbehandlung mit Lithium bei Patienten, deren Erkrankung eine vorwiegend hypomanische Grundstimmung zugrunde liegt. Gerade diese Patienten vermissen oft im Laufe der Behandlung ihre für sie subjektiv als angenehm empfundene gehobene Stimmungslage. Sie haben das Gefühl, ihr Leben ver = laufe flach und farblos (45) . Sie fühlen sich oft außer = ordentlich in ihrer Aktivität gedämpft. Patienten, die vor = wiegend kreativ tätig sind, wie Künstler, Schriftsteller, Schauspieler und Architekten etc. sind oft wenig geneigt, den Sinn der Lithium - Therapie einzusehen. In Zeiten, in denen es ihnen bess r geht, neigen sie dazu, Lithium nicht mehr einzu = nehmen und erhöhen damit die Gefahr, ein Recidiv zu erleiden, beträchtlich.

Weiter muß bei der Lithium - Therapie endogener affektiver Psychosen berücksichtigt werden, daß es nicht zu einer echten Heilung kommt. In aller Regel bewirkt die kontinuierliche Einnahme von Lithium eine Senkung der Phasenfrequenz und eine verminderte Intensität eventuell erneut auftretender Er = krankungsphasen. Ein Recidiv muß nicht unbedingt die gleiche

Symptomatik bieten, welche vor Beginn der Behandlung be = standen hat. Kraus und Lauter (30) beschreiben eine Ver = mischung von manisch - depressiven Symptomen und das Auftreten von Verhaltensweisen, die mehr der Schizophrenie zugerechnet werden. Böszörmenyi (5) beobachtete Verwirrtheitszustände, illusionäre Verkennungen und Angstzustände. König und Roßner (29) weisen darauf hin, daß eine abgeschwächte Symptomatik wieder neue Probleme aufwerfen kann : Ein Patient, der früher unter starken depressiven Phasen gelitten hat und jetzt sein Recidiv nur noch abgeschwächt erlebt, wird im Vergleich zu früher nicht mehr auf soviel Verständnis seiner Umwelt stoßen können. So wird er z. B. bei abgeschwächter depressiver Symptomatik weiter arbeiten müssen und wird nicht damit rechnen können, als Kranker seiner Arbeit nicht nachgehen zu müssen. Da er sich trotz Lithium leistungsgemindert fühlt, wird diese neu hinzugekommene Wechselwirkung ihren Niederschlag in einer anders gearteten Symptomatik des Recidivs finden.

Fragestellung

Bei 55 männlichen und weiblichen Patienten, die mit Lithium als Dauermedikation behandelt wurden, wurde versucht, die Frage zu klären, ob Lithium bei affektiven oder schizoaffektiven Psychosen mit größerem Erfolg angewendet werden kann. Als Parameter diente die Recidivquote.

Weiter wurde nach dem Erfolg der Lithium - Medikation bei affektiven Psychosen gefragt, ob Unterschiede im Erfolg der Medikation bei männlichen oder weiblichen Patienten bestehen oder ob das Alter der Behandelten einen entscheidenden Einfluß auf die Wirkung der Lithium - Salze haben könnte.

Ferner interessierte die Art der bei der Behandlung mit Lithium aufgetretenen Nebenwirkungen und deren Häufigkeit sowie eine möglicherweise bestehende Abhängigkeit vom Geschlecht oder vom Alter des Patienten.

Durchführung

Berichtet wird über 55 männliche und weibliche Patienten, die mit Lithium als Dauermedikation behandelt wurden. Verabreicht wurden Lithiumsulfat (Lithium - Duriles), Lithiumcarbonat (Hypnorex, Quilonum Retard) und Lithiumacetat (Quilonum). Die Serum - Konzentration von Lithium lag bei allen Patienten im Bereich von 0,6 - 1,3 mval/l.

Alle Patienten, die mit Lithium als Dauermedikation behandelt wurden, waren vor Therapiebeginn an mehreren Phasen erkrankt. 17 Patienten befanden sich vor Therapiebeginn ein - oder mehrere Male in stationärer Behandlung, die übrigen befanden sich aus - schließlich in ambulanter klinischer Kontrolle, einige wenige nach Diagnosestellung und Einleitung der Therapie in Behandlung von niedergelassenen Nervenfachärzten. Zu Beginn der Therapie

wurden wöchentliche Kontrolluntersuchungen durchgeführt, einmal um den Serum - Lithium - Spiegel zu bestimmen, zum anderen, um den Patienten anfangs eng und persönlich zu führen. Auf diese Weise wurden etwaige Nebenwirkungen rechtzeitig erkannt und behandelt, bzw. Probleme der Therapie erörtert. Zeigte sich im Befinden des Patienten eine Stabilisierung und wies vor allem der Serum - Lithium - Spiegel keine große Schwankungsbreite mehr auf, so wurden die ambulanten Kontrollen langsam seltener, bis nach ca einem halben Jahr nur noch halbjährliche Kontrollen nötig waren.

46 Patienten waren an einer endogenen affektiven Psychose erkrankt, 9 Patienten an einer schizoaffektiven Psychose. Unter den affektiven Psychosen befanden sich 21 männliche und 25 weibliche Patienten, an einer schizoaffektiven Psychose litten 2 männliche und 7 weibliche Patienten. Diese beiden Gruppen wurden hinsichtlich ihrer Erkrankungsrate vor und nach Therapiebeginn untersucht. Eine weitergehende vergleichende Untersuchung dieser beiden Patientengruppen erschien wegen der geringen Fallzahl der schizoaffektiven Gruppe nicht durchführbar.

Der Behandlungszeitraum, über den berichtet wird, betrug bei den 9 an einer schizoaffektiven Psychose erkrankten Patienten im Mittel 29,4 Monate. Der kürzeste betrug 3 Monate, der längste 69 Monate. 5 Patienten wurden länger als 30 Monate mit Lithium behandelt, 3 zwischen 10 und 30 Monaten.

Die an einer affektiven endogenen Psychose erkrankten Patienten wurden im Mittel 42,4 Monate beobachtet. Der längste Zeitraum betrug 84 -, der kürzeste 7 Monate. 21 Patienten wurden über 50 -, 17 Patienten zwischen 20 - 50 -, und 8 Patienten unter 20 Monaten beobachtet.

Das von den stationären Aufenthalten der Patienten zur Verfügung

stehende schriftliche Material einerseits und die schriftlichen Aufzeichnungen der ambulanten Kontrollen andererseits wurden gezielt an Hand eines Fragebogens, der die im vorhergehenden Abschnitt erläuterte Fragestellung berücksichtigte, abgefragt. Die niedergelassenen Nervenärzte, die einige wenige Patienten betreuten, wurden aufgesucht und an Hand des Fragebogens befragt. Zusätzlich erhielten alle Patienten einen vereinfachten Fragebogen zugesandt, in dem nach Recidiven, Zeitdauer und Intensität eines Recidivs im Vergleich zu vor Beginn der Lithium - Therapie bestehenden Erkrankungsphasen gefragt wurde. Zusätzlich wurde nach Art und Anzahl der aufgetretenen Nebenwirkungen gefragt.
Alle 55 Patienten schickten ihren Fragebogen beantwortet zurück.

Zur Beantwortung der Fragestellungen der affektiven Psychosen wurde eine vergleichende Untersuchung hinsichtlich der Erkrankungsphasen vor und nach Beginn der Therapie unternommen. Weiter sollte eine Aussage hinsichtlich Zeitdauer und Intensität der Erkrankungsphasen vor und nach Beginn der Lithium - Therapie getroffen werden. In dieser Weise wurden auch die männlichen und weiblichen Patienten miteinander verglichen; ferner wurden Altersgruppen nach Dekaden gebildet, um auch hinsichtlich des Alters der Patienten nach den oben genannten Parametern eine Aussage machen zu können.

Der anschließende Teil der Untersuchung beschäftigt sich mit den durch Lithium induzierten Nebenwirkungen. Es wurde die Art und die Anzahl der aufgetretenen Nebenwirkungen untersucht und die Abhängigkeit des Auftretens von Alter und Geschlecht der Patienten geprüft.

Zur Testung der Ergebnisse auf ihre statistische Signifikanz hin wurden der Chiquadrat - Test, der Wilcoxon - Mann - Whitney - Test und der Kruskal- Wallis - Test angewandt. Diese Untersuchungen wurden von der Biometrischen Abteilung des Max - Planck Institutes für Psychiatrie durchgeführt.

In den folgenden Abschnitten wird über die auf diese Weise gesammelten Daten berichtet.

Vergleich affektive Psychose und schizoaffektive Psychose hinsichtlich der nach Beginn der Lithium - Therapie auf = getretenen Recidive

Zu dieser Gegenüberstellung wurden 46 Patienten, die an einer affektiven Psychose und 9 Patienten, die an einer schizo = affektiven Psychose erkrankt waren, herangezogen.

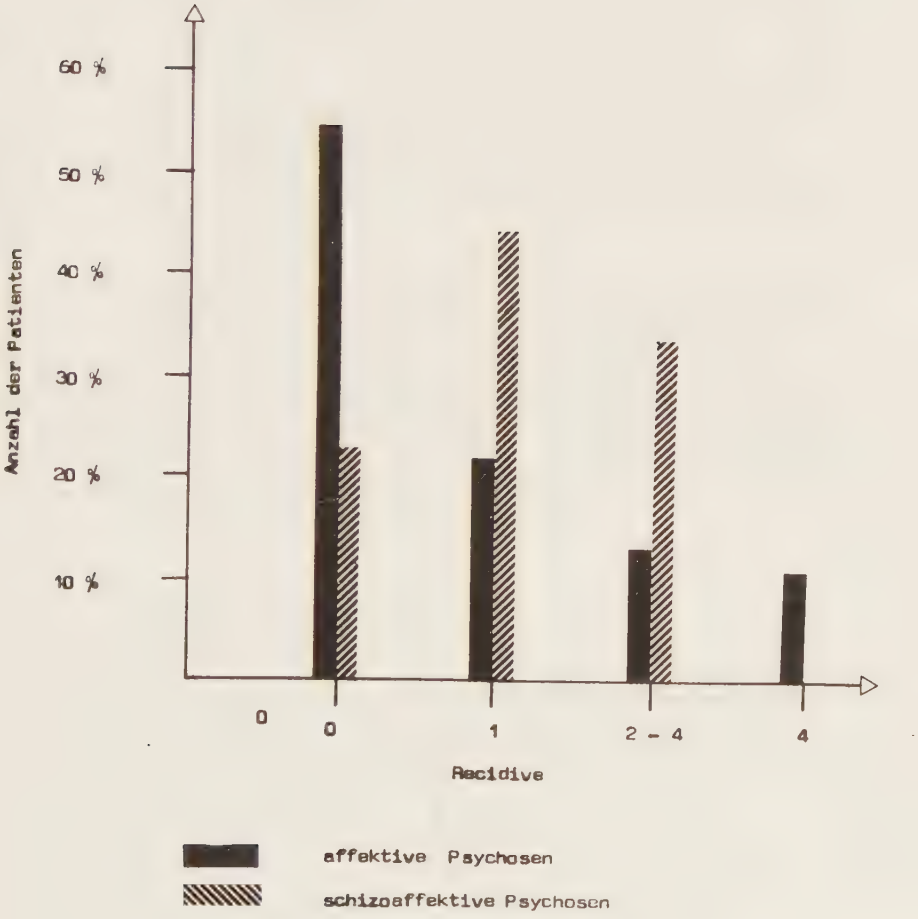
Die erste Gruppe (affektive Psychosen) setzt sich aus 21 männlichen und 25 weiblichen Patienten zusammen. Im Mittel wurde ein Behandlungszeitraum von 42,36 Monaten überblickt.

25 Patienten blieben ohne Recidiv (54,34 %) , 10 Patienten (21,93 %) erkrankten einmal nach Beginn der Lithium - Therapie, 6 Patienten (13,04 %) erkrankten 2 - 4 mal nach Beginn der Therapie, 5 Patienten (10,86 %) mehr als vier = mal.

In der zweiten Gruppe (schizoaffektive Psychosen) - es handelt sich um 2 männliche - und 7 weibliche Patienten - blieben 2 Patienten (22,2 %) ohne Recidiv, 4 Patienten (44,4 %) erkrankten einmal und 3 Patienten (33,3 %) erkrankten 2 - 4 mal nach Beginn der Lithium - Therapie.

Die Schwierigkeiten des Vergleichs dieser beiden Gruppen hin = sichtlich ihrer Recidivrate liegen in der geringen Anzahl der Patienten der schizoaffektiven Gruppe. Somit läßt sich lediglich eine Tendenz aufzeigen (Abb. 2, S 23) :

Abb. 2 Recidive bei affektiven Psychosen und bei schizoaffektiven Psychosen



54,34 % der affektiven Gruppe blieben ohne erneute Erkrankungsphase, hingegen nur 22,2 % der schizoaffektiven Patienten. Ähnlich ist das Verhältnis bei den Patienten, die 1 Recidiv erlitten: 21,4 % der ersten Gruppe gegenüber 44,4 % der zweiten Gruppe. Mehrfacherkrankungen (2 - 4 mal) traten bei affektiven Patienten in 13,04 % auf, bei schizoaffektiven Patienten in 33,3 % auf. Mehr als viermal nach Beginn der Therapie erkrankten in der ersten Gruppe 10,86 % der Patienten erneut, in der zweiten Gruppe niemand. Bei dem letzten Ergebnis muß der geringe Beobachtungszeitraum der schizoaffektiven Gruppe (im Mittel 29,4 Monate) gegenüber dem der ersten Gruppe (im Mittel 42,36 Monate) berücksichtigt werden.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß Lithium bei affektiven Psychosen erfolgversprechender als bei schizoaffektiven Psychosen hinsichtlich der Recidivrate angesehen werden kann. Allerdings besteht bei der geringen Fallzahl der zweiten Gruppe keine statistische Signifikanz. Wäre die Anzahl dieser Gruppe doppelt so groß, so würde die sichtbare Tendenz durch eine statistische Signifikanz gestützt.

AFFEKTIVE PSYCHOSEN

46 Patienten, die an einer affektiven Psychose erkrankt waren, wurden mit Lithium - Salzen behandelt. Dabei wurde im Mittel ein Behandlungszeitraum von 42, 36 Monaten überblickt.

Die längste Behandlungsdauer betrug 84 Monate, die kürzeste 7 Monate. 14 Patienten wurden länger als 60 Monate behandelt, 10 Patienten zwischen 40 und 60 Monaten, 13 zwischen 20 und 40, 7 Patienten zwischen 10 und 20 und 2 Patienten unter 10 Monaten.

Vor Beginn der Lithium - Behandlung erkrankten die 46 Patienten an insgesamt 280 Phasen. Somit erkrankte jeder der 46 Patienten an 6,08 Phasen. Vor Beginn der Behandlung machte 1 Patient 23 Phasen durch, 2 Patienten nur eine einzige Phase. 1 - 2 Phasen vorher erlitten 5 Patienten (10,8 %) , 3 - 4 Phasen 19 Patienten (41,3 %) , 5 - 8 Phasen 13 Patienten (28,2 %) , 9 - 12 Phasen 4 Patienten (8,6 %) ,13 - 20 Phasen 4 Patienten (8,6 %) und mehr als 20 Phasen 1 Patient (2,1 %) .

Ergebnisse (Abb. 3 , S 26 und Abb. 4 , S 27)

Von 46 an einer affektiven Psychose erkrankten Patienten blieben 25 Patienten (54,3 %) ohne erneute Erkrankungsphase. Vor Be = ginn der Behandlung hatten sie insgesamt 126, im Mittel 5,04 Phasen durchgemacht. (Abb. 5 , S 28)

Abb. 3 Erkrankungsphasen bei 46 an affektiven Psychosen erkrankten Patienten vor und nach Beginn der Lithium - Therapie

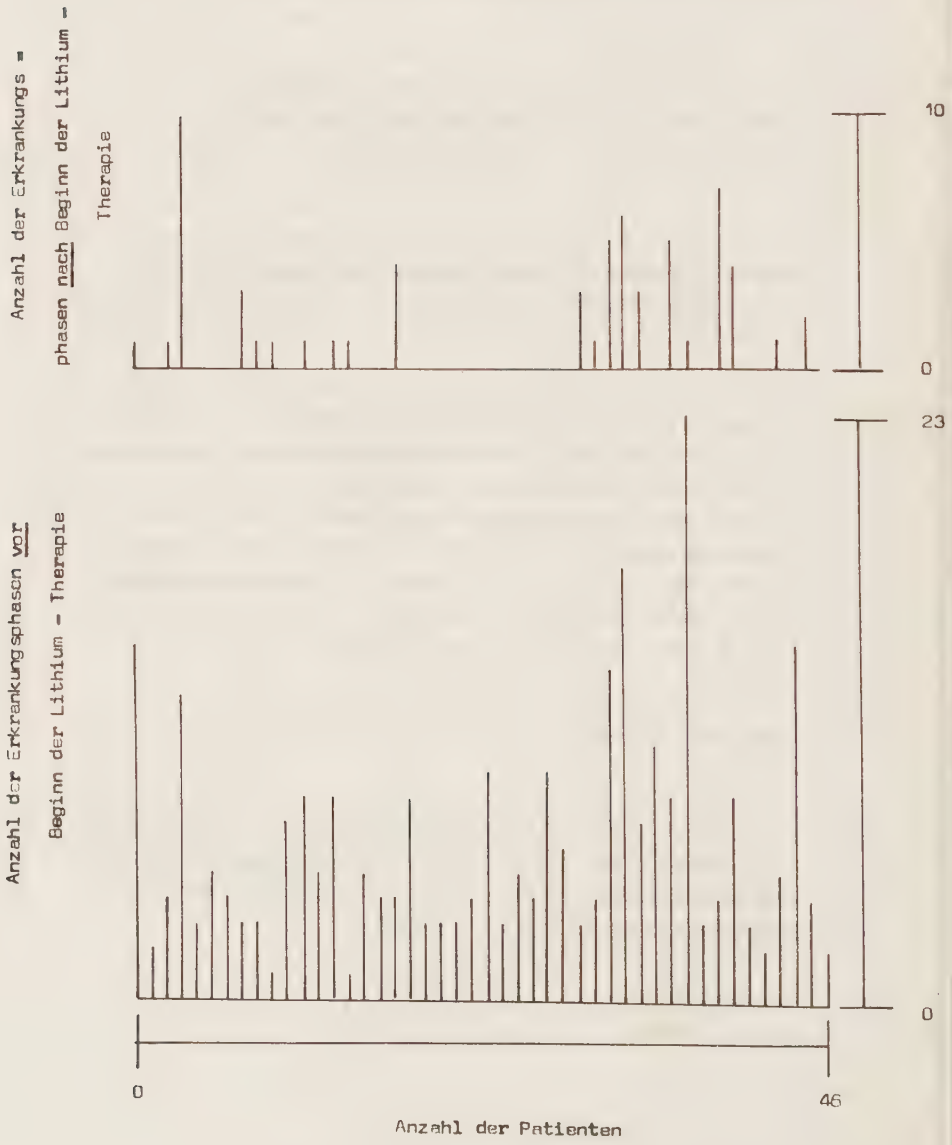


Abb. 4 Anzahl der Erkrankungsphasen vor und nach Beginn der Lithium - Therapie bei 21 Patienten, die erneut erkrankten

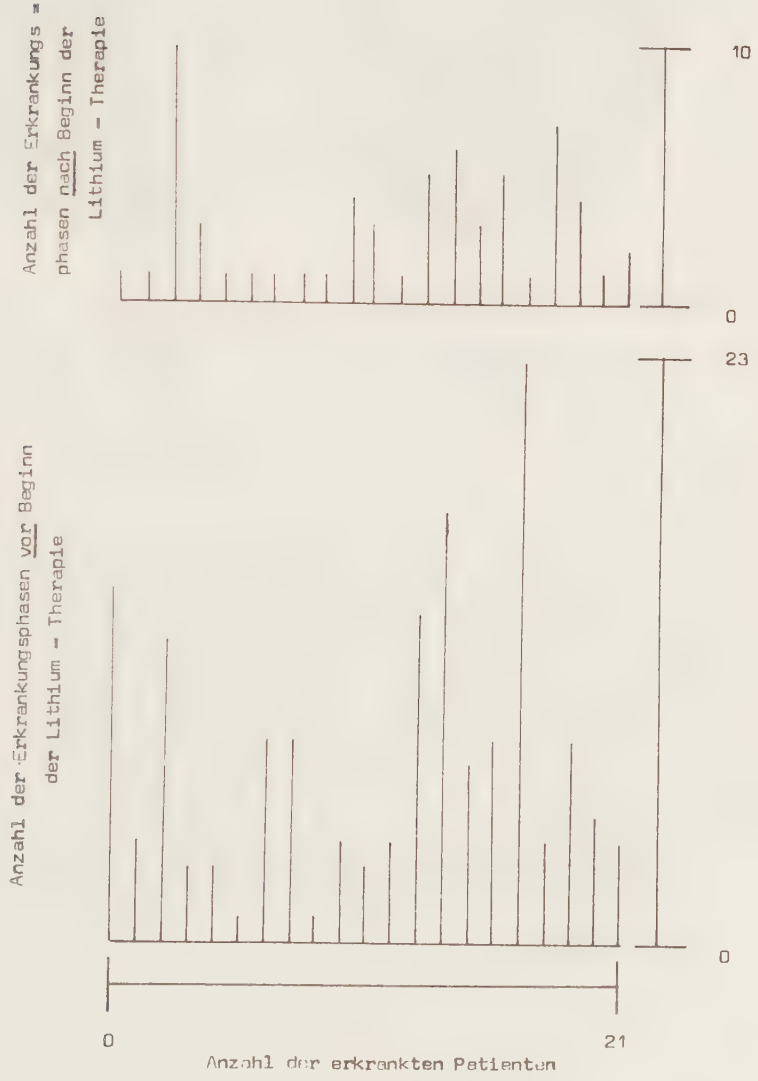
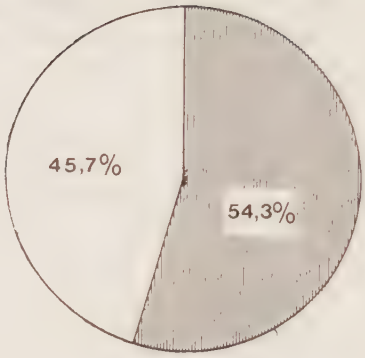


Abb. 5 Anzahl der nach Beginn der Behandlung nicht mehr erkrankten Patienten und der erneut erkrankten Patienten in %



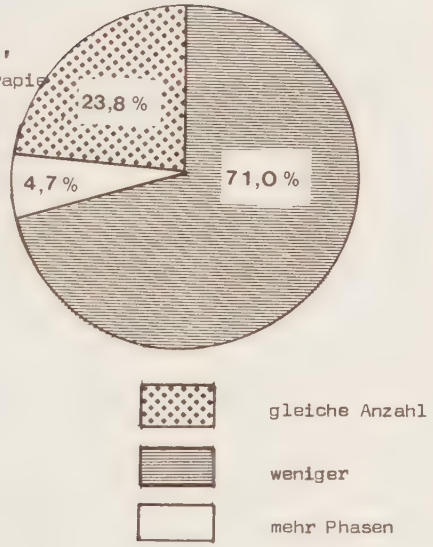
keine erneute Phase

erneute Phase

Nach Beginn der Lithium - Dauer - Medikation erkrankten er = neut 21 Patienten (45,7 %) .

Vor Beginn der Therapie hatten diese Patienten 154 , im Mittel 7,33 , Erkrankungsphasen durchgemacht. Nur 1 Patient machte nach Beginn der Behandlung mehr Phasen durch als vorher (7 gegenüber 4) . 5 Patienten (23,8 %) erkrankten gleich oft, 15 Patienten (71 %) erkrankten weniger oft als vor Therapie = beginn. (Abb. 6 , S 29)

Abb. 6 Zahl der Patienten in % , die nach Beginn der Therapie mehr Phasen, weniger und gleich viel Phasen wie vor Beginn der Therapie erlitten haben



Hinsichtlich der Zeitdauer einer erneut aufgetretenen Erkrankungsphase nach Beginn der Behandlung gaben 13 der 21 Patienten (61,9 %) an, die erneute Phase sei gegenüber den vor Beginn der Therapie erlittenen Erkrankungsphasen kürzer gewesen. 6 Patienten (28,5 %) erlebten eine gleich lange Phase, 2 Patienten (9,5 %) sahen die erneute Phase als länger an. (Abb. 7b , S 30)

Bezüglich der Phasenintensität der erneut aufgetretenen Erkrankungsphasen gaben 14 der 21 Patienten (66,6 %) eine

Abb. 7 a

Phasenintensität bei 21 erneut erkrankten Patienten im Vergleich zur Intensität vor Therapiebeginn

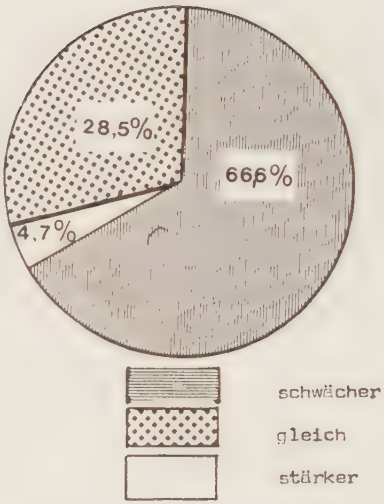
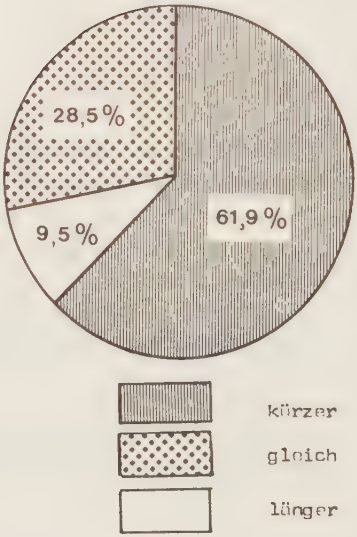


Abb. 7 b

Phasendauer bei 21 erneut erkrankten Patienten im Verleich zur Phasendauer vor Therapiebeginn



schwächere Intensität im Vergleich zu vorher an, 6 Patienten (28,5 %) äußerten eine gleich starke und 1 Patient (4,7 %) gab eine stärkere Intensität als vorher an. (Abb 7a , S 30)

Zusammenfassung

Von 46 mit Lithium als Dauermedikation behandelten Patienten blieben 25 (54,3 %) ohne Recidiv. 21 Patienten (45,7 %) erkrankten erneut.

Bei 2 Patienten nahm die Zeitdauer einer erneut erlittenen Phase zu (9,5 %) , bei einem die Intensität (4,7 %) .

Die Restlichen der 21 erneut erkrankten Patienten gaben kürzere (61,9 %) bzw. gleich lange (28,5 %) Phasen an, die Phasenintensität war in 66,6 % der Fälle schwächer bzw. in 28,5 % der Fälle gleich stark verglichen mit den Phasen, die vor Beginn der Therapie auftraten.

Ergebnisse bei männlichen und weiblichen Patienten

In der Gruppe der affektiven Psychosen wurden 21 männliche Patienten mit Lithium behandelt. Im Mittel wurde ein Be = handlungszeitraum von 48,76 Monaten überblickt. Vor Beginn der Lithium - Behandlung traten 107 Erkrankungsphasen auf, somit entfielen auf jeden männlichen Patienten durch = schnittlich 5,09 Phasen. Nach Beginn der Lithium - Therapie traten nur noch 24 Phasen auf, pro Patient somit 1,14 . 11 der 21 männlichen Patienten blieben ohne Recidiv (52,4 %) , 10 Patienten (47,6 %) erkrankten erneut. (Abb. 8 a , S 33)

Bei 25 weiblichen Patienten wurde im Mittel ein Behandlungs = zeitraum von 37,0 Monaten überblickt. Insgesamt erkrankten die Patientinnen vor Beginn der Lithium - Therapie an 173 Erkrankungsphasen, im Mittel 6,92 . Nach Beginn der Behandlung traten nur noch 38 Phasen auf, im Mittel somit 1,52 . 14 Patientinnen (56 %) erkrankten nach Beginn der Therapie nicht mehr, 11 der 25 weiblichen Patienten (44 %) machten erneute Erkrankungsphasen durch. (Abb. 8 b , S 33)

Die Anzahl der Phasen vorher ist bei männlichen Patienten nicht signifikant höher als bei weiblichen Patienten. Auch läßt sich aus den gewonnenen Daten kein Zusammenhang zwischen dem Geschlecht und dem Auftreten oder Nicht - Auftreten von Erkrankungsphasen nach Beginn der Lithium - Therapie erkennen. Bezüglich der prognostischen Bedeutung der Lithium - Be = handlung treten bei beiden Geschlechtern keine Unterschiede auf.

Abb. 8 a

Ergebnisse der Lithium - Therapie bei 21 männlichen Patienten

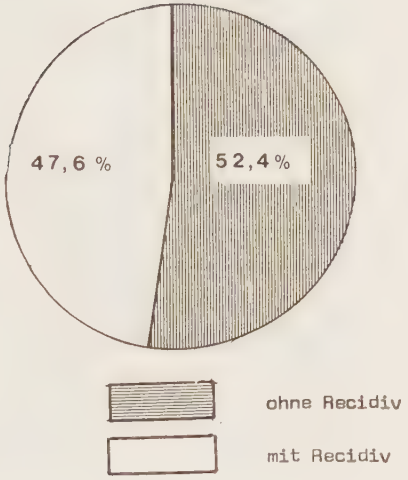
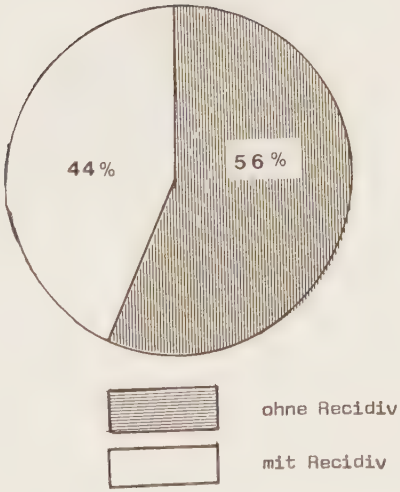


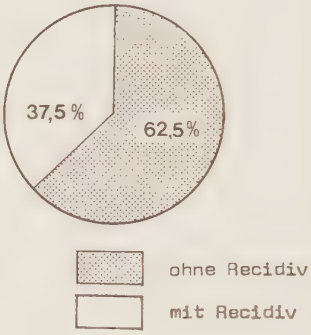
Abb. 8 b

Ergebnisse der Lithium - Therapie bei 25 weiblichen Patienten

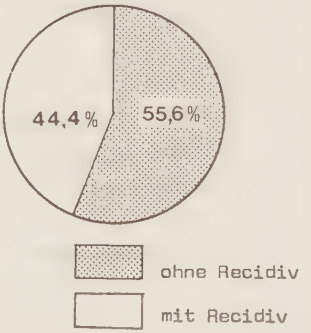


Ergebnisse der Lithium - Therapie affektiver Psychosen aufgeschlüsselt nach Altersgruppen

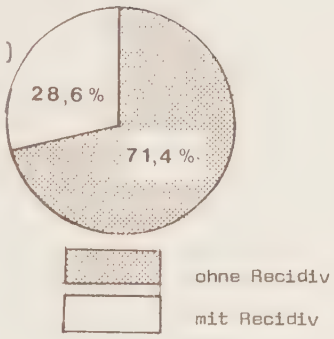
In der Dekade I (21. - 30. Lebensjahr) wurden 8 Patienten erfaßt. Im Mittel wurde ein Behandlungszeitraum von 32,3 Monaten überblickt. In dieser Gruppe traten vor Beginn der Therapie 39 Phasen auf, im Mittel 4,8. Nach Beginn der Therapie sank die Anzahl auf insgesamt 5 Phasen ab, im Mittel 0,6. 5 Patienten (62,5 %) erkrankten nicht mehr, ein Recidiv erlitten 3 Patienten (37,5 %).



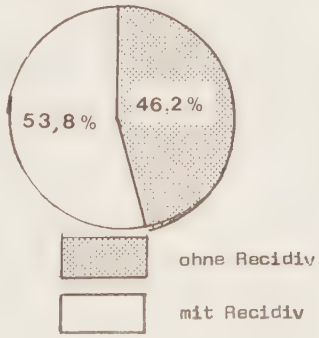
In der Dekade II (31. - 40. Lebensjahr) wurden 9 Patienten behandelt. Ohne Recidiv blieben 5 Patienten (55,6 %), 4 Patienten (44,4 %) erkrankten auch nach Therapiebeginn. Die Phasenfrequenz sank in dieser Gruppe von 41 (im Mittel 4,6) auf 12 (im Mittel 1,3) ab. Der beobachtete Behandlungszeitraum betrug 34,11 Monate.



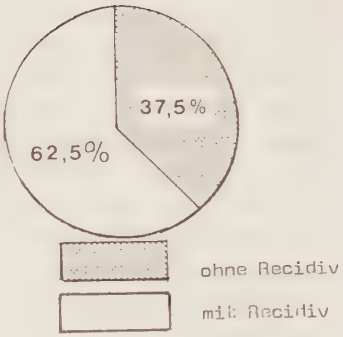
In der III. Dekade (41. - 5o. Lebensjahr) befanden sich 7 Patienten. 5 von Ihnen erkrankten nicht mehr (71,4 %) 2 Patienten (28,6 %) machten nach Beginn der Lithium - Therapie erneute Phasen durch.Die Phasen = frequenz betrug in dieser Gruppe vor Beginn der Therapie 39 (im Mittel 5,57) , sie sank nach Be = ginn auf 12 (im Mittel 1,7) ab. Der Behandlungszeitraum betrug 51,28 Monate.



In der IV. Dekade (51. - 60. Lebensjahr) wurden 13 Patienten behandelt. Der überblickte Be = handlungszeitraum betrug 36,2 Monate. 6 Patienten (46,2 %) blieben ohne Recidiv, 7 Patienten (53.8 %) erkrankten erneut. Die Phasenfrequenz sank von 65 , im Mittel 5 , auf 16 , im Mittel 1,2 , ab.



Die letzte Dekade schließlich, die V. (61. - 70. Lebensjahr), umfaßte 8 Patienten. 3 Patienten (37,5 %) blieben nach Beginn der Lithium - Therapie gesund, 5 Patienten (62,5 %) erkrankten erneut nach Therapiebeginn. Die Anzahl der Phasen vorher betrug 91, im Mittel 11,4, nach Be = handlungsbeginn sank die Frequenz auf 17, im Mittel 2,1 ab. Ins = gesamt wurde in dieser Dekade ein Behandlungszeitraum von 60 Monaten überblickt.



Ein Patient, zwischen 81 und 90 Jahre alt, wurde 65 Monate mit Lithium behandelt. Vor Beginn der Therapie hatte er 5 Phasen durchgemacht, nach Beginn der Behandlung erkrankte er nicht mehr.

Bei der Lithium - Therapie endogener affektiver Psychosen besteht in den höheren Altersgruppen eine Tendenz zu einer längeren Behandlungsdauer. Es fällt auf, daß bis zur III. Dekade über 50 % der Patienten nach Beginn der Therapie nicht mehr erkrankten. In der IV. Dekade erkranken über 50 % (53,8 %) erneut, noch ein wenig deutlicher wird dies in der V. Dekade (62,5 %).

In den beiden höheren Altersgruppen liegt also die Recidiv =

quote deutlich höher als in den jüngeren Altersgruppen. Im höheren Alter scheint also Lithium nicht so gut hinsicht = lich der Recidivrate zu wirken wie im jüngeren Alter.

Bei der Beurteilung der Lithium - Wirkung auf die Recidiv = rate bezogen auf das Alter des Patienten, muß allerdings berücksichtigt werden, daß in allen Altersgruppen die mittlere Phasenfrequenz durch Lithium deutlich gesenkt werden konnte. In der V. Dekade wurde sie sogar von 11,4 auf 2,2 gesenkt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Lithium im höheren Alter hinsichtlich der Recidivquote schlechter wirkt als im jüngeren Alter; jedoch wird auch hier die mittlere Phasen = frequenz, ebenso wie bei jungen Patienten, deutlich ge = senkt.

Nebenwirkungen bei der Lithium - Therapie endogener affektiver Psychosen

Während der Behandlung von 46 an endogenen affektiven Psychosen erkrankten Patienten mit Lithium traten folgende Nebenwirkungen auf :

Inaktivität
Gewichtszunahme
Tremor
Durchfall
Polyurie
Schwindel
Übelkeit
Entwicklung einer Struma
Erbrechen
Ödeme

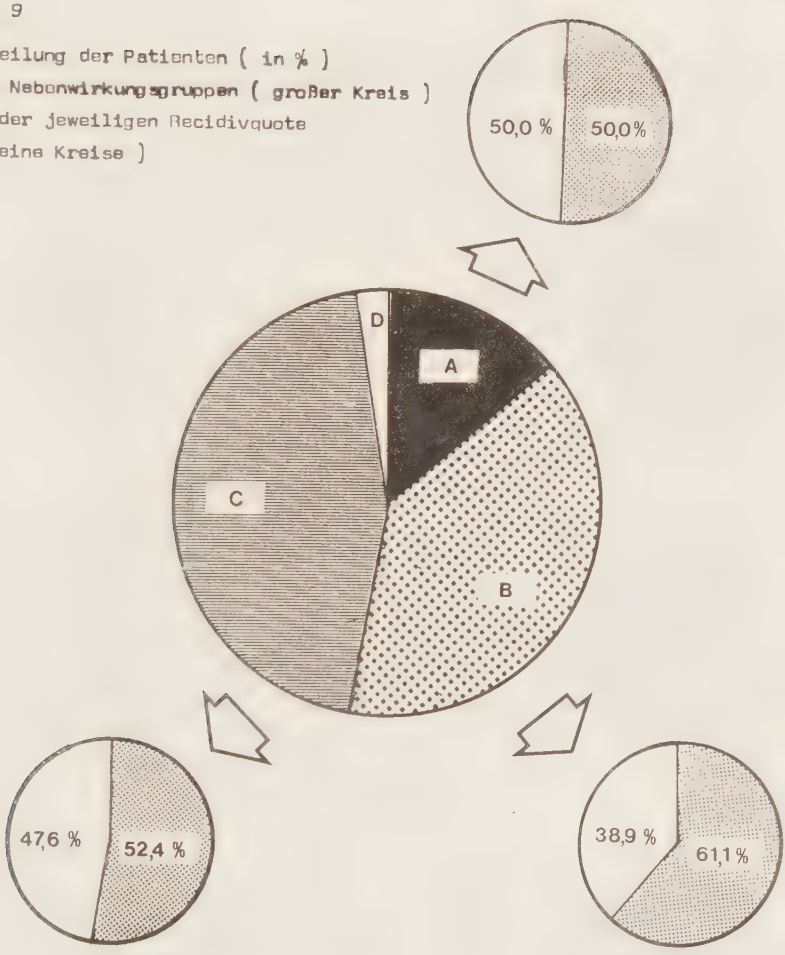
Nach der Anzahl der aufgetretenen Nebenwirkungen wurden die Patienten in Gruppen aufgeteilt (Abb. 9, S 39) :

Gruppe A : keine Nebenwirkungen
Gruppe B : 1 - 2 Nebenwirkungen
Gruppe C : 2,3,4 und mehr Nebenwirkungen
Gruppe D : Abbruch der Therapie wegen Nebenwirkungen

6 der 46 Patienten (13,0 %), die in Gruppe A zusammengefaßt wurden, blieben frei von Nebenwirkungen. Der Behandlungszeit = raum umfaßte 286 Monate, im Mittel 47,6 Monate. Vor Beginn der Therapie traten insgesamt 41 Erkrankungsphasen auf, im Mittel 6,38. Nach Beginn der Lithium - Behandlung traten nur noch 5

Abb. 9

Einteilung der Patienten (in %)
nach Nebenwirkungsgruppen (großer Kreis)
und der jeweiligen Recidivquote
(kleine Kreise)



Phasen, im Mittel 0,8 Phasen auf.
Frei von Recidiven in dieser Gruppe blieben 3 Patienten (50,0 %), 2 weitere Patienten erfuhren nach Therapiebeginn eine deutliche Verkürzung der Zeitdauer und eine deutliche Verminderung der Intensität ihrer erneut aufgetretenen Erkrankungsphase (66,7 %). Bei 1 Patienten (33,3 %) blieben Zeitdauer und Intensität im Ver = gleich zu vorher gleich (Abb. 10, S 41).

18 Patienten (39,2 %), die in Gruppe B zusammengefaßt wurden, klagten über 1 - 2 Nebenwirkungen. Sie wurden 678, im Mittel 37,6 Monate mit Lithium behandelt. Vor Beginn der Therapie traten in dieser Gruppe 117 Phasen auf, nach Einsetzen der Lithium - Behandlung traten noch 29 Phasen auf, im Mittel 1,6. Bei 11 der 18 Patienten (61,1 %) trat kein Recidiv auf, 7 Patienten (38,9 %) erkrankten erneut. 4 dieser 7 Patienten (51,7 %) erfuhren hinsichtlich Zeitdauer und Intensität eine deutliche Besserung der Recidive, 2 Patienten (28,6 %) gaben gleiche Zeitdauer und Intensität wie vorher an, 1 Patient (14,3 %) äußerte eine Verstärkung. (Abb. 10, S 41)

Die Gruppe C umfaßte 21 Patienten (45,6 %), diese Patienten gaben 2, 3, 4 und mehr Nebenwirkungen an, im Mittel wurde ein Behandlungszeitraum von 46,4 Monaten überblickt. Vor Therapie = beginn traten insgesamt 119 Erkrankungsphasen auf, im Mittel 5,6. Nach Therapiebeginn sank die Phasenfrequenz auf 25 ab, im Mittel 1,2.
11 Patienten (52,4 %) blieben frei von einer erneuten Er = krankungsphase, 10 Patienten (47,6 %) erkrankten auch nach Beginn der Lithium - Therapie. 7 dieser Patienten (70 %) gaben eine deutliche Besserung der Zeitdauer und Intensität der neuen Phase an, 2 Patienten (20 %) bemerkten keine Ver = änderung, während 1 Patient (10 %) eine Verstärkung der Intensität und eine Verlängerung der Zeitdauer gegenüber vor = angab. (Abb. 10, S 41)

Abb. 10

Phasenintensität und Phasenzeitdauer der recidiven Patienten in den Nebenwirkungsgruppen A, B, C

Die Gruppe D umfaßte 1 Patient (2,2 %); es erfolgte Therapie = abbruch wegen unangenehmer Nebenerscheinungen der Lithium - Therapie und dadurch bedingter fehlender Motivation, die Be = handlung dennoch fortzusetzen. Der Behandlungszeitraum betrug 10 Monate, vor und nach Beginn der Therapie traten jeweils 3 Erkrankungsphasen auf.

Werden die Gruppen A - D zusammengefaßt, so blieben 25 der 46 untersuchten Patienten (54,3 %) ohne erneute Erkrankungsphase. 21 Patienten (45,7 %) erkrankten erneut . (siehe auch S 28, Abb. 5)
Von 25 Patienten ohne Recidiv klagten 22 Patienten (88 %) über Nebenwirkungen, 3 (12 %) blieben frei davon.
Von 21 Patienten, die erneut nach Therapiebeginn erkrankten, gaben 18 (85,7 %) unangenehme Nebenerscheinungen an, 3 Patienten (14,3 %) blieben frei davon.

Es bleibt also festzustellen, daß die Anzahl der aufgetretenen Nebenwirkungen keine prognostische Bedeutung hinsichtlich der Recidivquote bei der Lithium - Therapie endogener affektiver Psychosen hat.

Häufigkeit der Nebenwirkungen

Bei 4 0 Patienten, die während der Behandlung mit Lithium über unangenehme Nebenerscheinungen der Therapie klagten, fand sich folgendes Verteilungsmuster:

Inaktivität	19 Patienten	(41,30 %)
Gewichtszunahme	19 "	"
Tremor	18 "	(39,13 %)
Durchfall	16 "	(34,78 %)
Polyurie	15 "	(32,60 %)
Schwindel	10 "	(21,73 %)
Übelkeit	7 "	(15,21 %)
Struma	3 "	(6,52 %)
Erbrechen	2 "	(4,34 %)
Ödeme	1 "	(2,17 %)

Bei der Häufigkeit d s Auftretens der einzelnen Nebenwirkungen muß berücksichtigt werden, daß mehrere Nebenwirkungen bei den gleichen Patienten auftraten.

Am häufigsten nannten die Patienten Inaktivität und Gewichtszunahme. Tremor, Durchfall und Polyurie traten nur geringgradig weniger häufig auf.
Schwindel und Übelkeit traten schon deutlich weniger häufig auf, während die Entwicklung einer Struma, Erbrechen und Ödeme selten zu verzeichnen waren.

Verteilungsmuster der Nebenwirkungen in den Patienten = gruppen

Die Gruppe A umfaßte 6 Patienten (13,04 %) , in ihr traten keine Nebenwirkungen auf.

In Gruppe B befanden sich 18 Patienten (39,13 %) , hier traten 1 - 2 Nebenwirkungen auf. Es fand sich folgendes Verteilungsmuster : (Abb. 11 , S 45)

(I) Inaktivität	38,8 %
(G) Gewichtszunahme	16,6 %
(T) Tremor	38,8 %
(D) Durchfall	5,5 %
(P) Polyurie	16,6 %
(S) Schwindel	5,5 %
(Ü) Übelkeit	0,0 %
(ST) Struma	5,5 %
(E) Erbrechen	0,0 %
(Ö) Ödeme	5,5 %

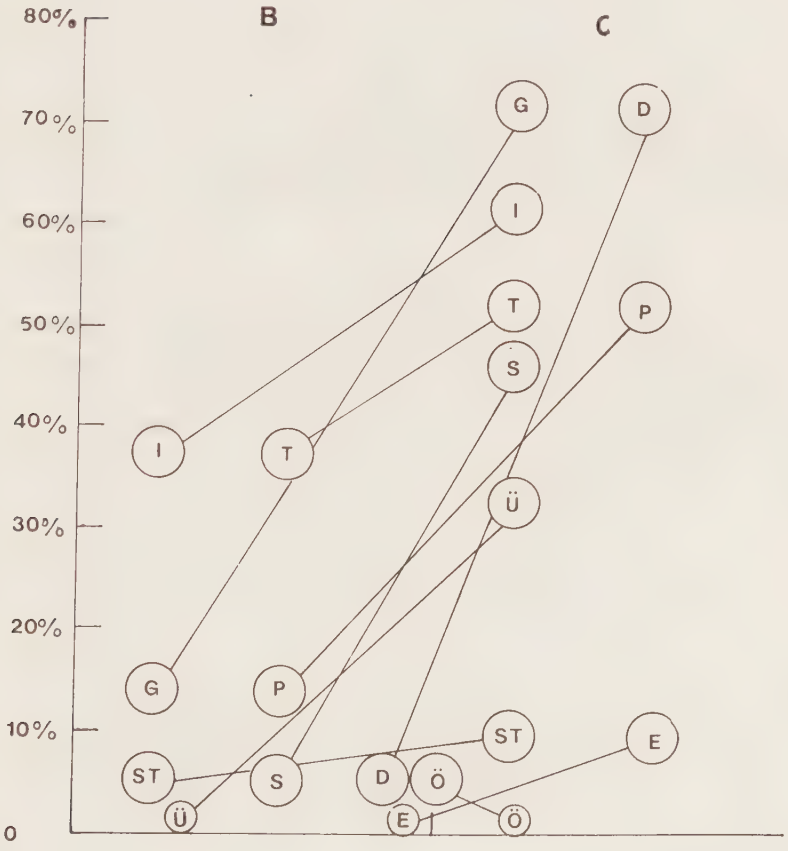
Die Gruppe C umfaßte 21 Patienten (45,65 %) , in ihr traten 2 , 3 , 4 und mehr Nebenwirkungen auf. Es ergaben sich folgende Werte :

Inaktivität	61,9 %
Gewichtszunahme	71,4 %
Tremor	52,4 %

Abb. 11

Verhalten der Nebenwirkungshäufigkeit (in %) in den Patientengruppen B und C

(Symbole siehe Text S 44)



Durchfall	71,4 %
Polyurie	52,4 %
Schwindel	47,6 %
Übelkeit	33,3 %
Struma	9,5 %
Erbrechen	9,5 %
Ödeme	0,0 %

In Gruppe D befand sich ein Patient, hier mußte wegen der aufgetretenen Nebenwirkungen (Polyurie, Gewichtszunahme, Schwindel und Inaktivität) die weitere Behandlung ab ge = brochen werden.

Aus den gewonnene Daten wird ersichtlich, daß mit dem Anstieg der Anzahl der Nebenwirkungen jede Nebenwirkung ,außer der Neigung zu Ödemen ,an Häufigkeit deutlich zugenommen hat. Hinsichtlich Recidivneigung , Phasenintensität und Phasen = dauer finden sich in den beiden Patientengruppen B und C keine signifikanten Unterschiede.

Nebenwirkungen bei männlichen und weiblichen Patienten

21 männliche Patienten wurden insgesamt 1024 Monate , im Mittel 48,76 Monate, mit Lithium behandelt. Vor Beginn der Behandlung erkrankten sie an 5,09 Erkrankungsphasen, nach Beginn der Therapie an 1,14 Phasen.
4 der 21 männlichen Patienten blieben frei von Nebenwirkungen der Lithium - Therapie (19,0 %) , 7 Patienten (33,3 %) klagten über 1 - 2 Nebenwirkungen ,10 Patienten (47,6 %) gaben 2 - 4 und mehr Nebenwirkungen an. (Abb. 12 , S 48)

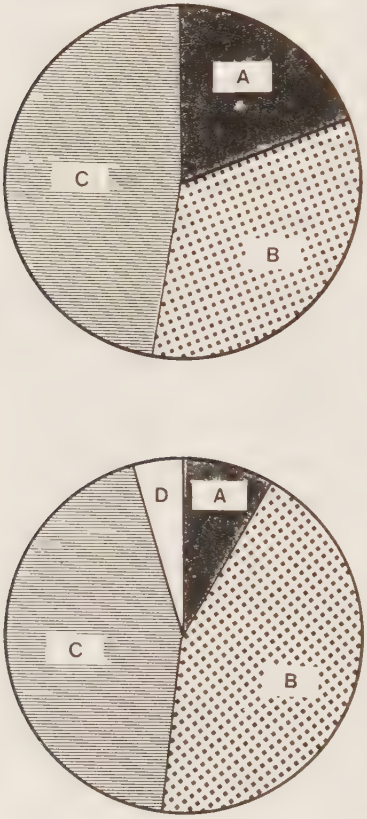
Ein Abbruch wegen unangenehmer Nebenwirkungen bei der Lithium - Therapie erfolgte bei den männlichen Patienten nicht.

25 weibliche Patienten wurden 917 Monate, im Mittel 36,86 Monate, beobachtet. Vor Einsetzen der Lithium - Therapie erkrankte jede Patientin 6,92 mal, nach Beginn der Therapie traten nur noch 1,52 Phasen auf.
2 der 25 Patientinnen blieben frei von Nebenwirkungen (8 %) , 11 (44 %) klagten über 1 - 2 Nebenwirkungen, über 2 - 4 und mehr Nebenwirkungen klagten ebenfalls 11 Patientinnen (44 %) .
In einem Fall (4,0 %) mußte wegen unangenehmer Neben = erscheinungen eine weitere Lithium - Therapie abgebrochen werden.

Auch bei dem Vergleich der Nebenwirkungsrate der weiblichen und männlichen Patienten zeigten sich keine Unterschiede, die eine prognostische Deutung zulassen würden.

Abb. 12

Gruppeneinteilung nach Nebenwirkungen bei männlichen und weiblichen Patienten



♂

A — 19,0 %
B — 33,3 %
C — 47,6 %

♀

A — 8,0 %
B — 44,0 %
C — 44,0 %
D — 4,0 %

Nebenwirkung und Alter

Bei der Unterteilung aller 46 mit Lithium behandelten Patienten in Altersgruppen (Dekaden) ergaben sich hinsichtlich Recidiv = quote, Anzahl der Nebenwirkungen und Anzahl der Erkrankungsphasen folgende Werte : (Abb. 13 a und 13 b , S 50 und 51)

Die Dekade I (21. - 30. Lebensjahr) umfaßte 8 Patienten (17,4 %) . Der Behandlungszeitraum dieser Gruppe betrug 259 , im Mittel 32,4 Monate. Vor Beginn der Behandlung traten 39 , im Mittel 4,8 Phasen auf. Nach Beginn der Therapie traten nur noch insgesamt 5 Phasen auf, somit entfielen auf jeden Patienten 0,6 Phasen. 37,5 % der Patienten erkrankten erneut, 62,5 % erkrankten nicht mehr nach Beginn der Therapie.
Frei von Nebenwirkungen der Therapie blieb kein Patient. Über 1 - 2 Nebenwirkungen (Gruppe B) klagten 4 Patienten (50 %) , 2 - 4 und mehr Nebenwirkungen (Gruppe C) gaben 3 Patienten (37,5 %) an, bei einem Patienten (12,5 %) erfolgte Ab = bruch der Therapie wegen unangenehmer Nebenwirkungen der Lithium - Therapie.

In der II. Dekade befanden sich 9 Patienten (31. - 40. Lebens = jahr) . Sie wurden 307, im Mittel 34,1 , Monate mit Lithium behandelt. 41 Erkrankungsphasen (pro Patient 4,6) traten vor Beginn der Therapie auf, nach Beginn noch 12 Phasen (pro Patient 1,3) . 55,6 % der Patienten dieser Gruppe erkrankten nicht mehr, 44,4 % erkrankten auch nach Beginn der Therapie erneut.

Abb. 13 a

Nebenwirkungsgruppen nach Dokuden geordnet (I – III) und deren Recidivquote

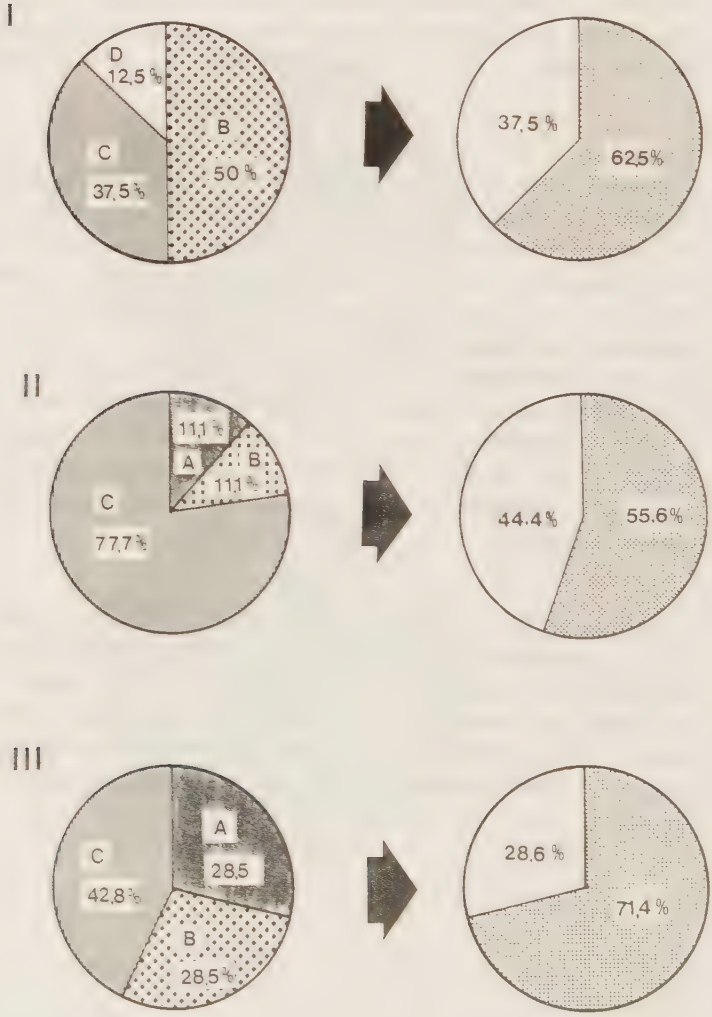
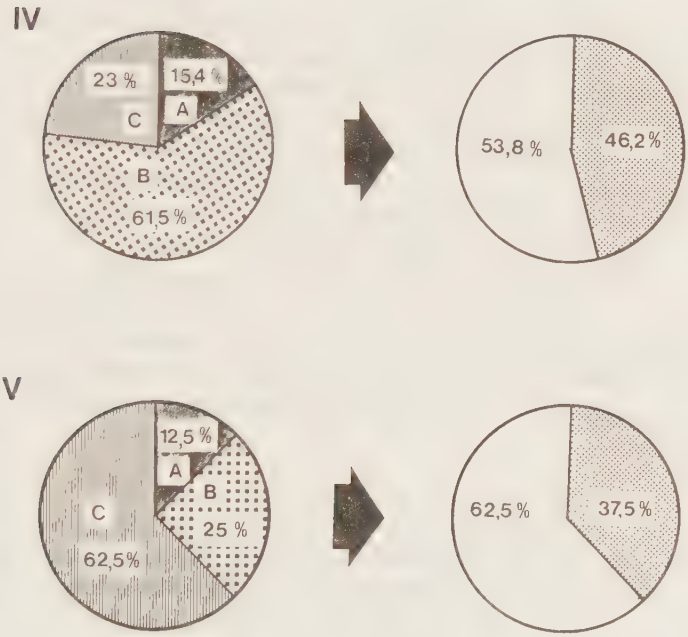


Abb. 13 b

Nebenwirkungsgruppen nach Dekaden geordnet (IV - V) und deren Recidivquote



Frei von Nebenwirkungen in der Dekade II blieb 1 Patient (11,1 %) . Über 1 - 2 Nebenwirkungen klagte ebenfalls 1 Patient, 2 - 4 und mehr Nebenwirkungen traten bei 7 Patienten (77,7 %) auf. In dieser Gruppe erfolgte kein Abbruch der Behandlung wegen unangenehmer Nebenwirkungen.

Die III. Dekade (41. - 50. Lebensjahr) umfasste 7 Patienten (15,2 %) . Überblickt wurde ein Behandlungszeitraum von 359 , im Mittel 51,9 , Monate. Die Phasenfrequenz betrug vor Therapiebeginn 39 (im Mittel 5,6) , nach Beginn der Therapie sank sie auf 12 Erkrankungsphasen, somit pro Patient 1,7 . Nicht mehr erkrankten 71,4 % der behandelten Patienten, er = neut erkrankten 28,6 % von ihnen.
Der Gruppe ohne Nebenwirkungen ließen sich 2 Patienten (28,5 %) zuordnen, der Gruppe mit 1 - 2 Nebenwirkungen ebenfalls 2 Patienten. Über 2 - 4 und mehr Nebenwirkungen klagten nach Beginn der Therapie 3 Patienten (42,8 %) . Auch in dieser Altersgruppe erfolgte kein Abbruch der Therapie wegen unangenehmer Nebenerscheinungen der Lithium - Be = handlung.

In der IV. Dekade (51. - 60. Lebensjahr) wurden 13 der 46 Patienten (28,3 %) behandelt. Die Behandlungsdauer betrug 471 Monate, im Mittel wurde jeder Patient 36,2 Monate mit Lithium behandelt. 65 Erkrankungsphasen (pro Patient 5) traten vor Beginn der Therapie auf, nach Beginn nur noch 16 , im Mittel 1,2 . In dieser Gruppe erkrankten erneut 53,8 % der 13 Patienten, nicht mehr erkrankten 46,2 % von ihnen.
Keine Nebenwirkungen der Lithium - Therapie traten bei 2 Patienten auf (15,4 %) , 1 - 2 Nebenwirkungen

traten bei 8 Patienten (61,5 %) auf. 3 Patienten (23 %) dieser Altersgruppe klagten über 2 - 4 und mehr Neben = wirkungen. Ein Abbruch der Therapie erfolgte nicht.

Die letzte untersuchte Altersgruppe schließlich, die V. Dekade (61. - 70. Lebensjahr) , umfasste 8 Patienten (17,4 %) . Es wurde ein Behandlungszeitraum von 480 Monaten überblickt, im Mittel 60 Monate. Vor Beginn der Therapie erkrankten die Patienten an insgesamt 91 Phasen , pro Patient 11,8 . Nach Be = ginn der Lithium - Behandlung traten nur noch 17 Phasen auf, im Mittel 2,12 . Ohne Recidiv blieben 37,5 % dieser Patienten, 62,5 % der Patienten erkrankten erneut.
Ein Patient (12,5 %) war frei von Nebenwirkungen, 2 Patienten (25 %) klagten über 1 - 2 Nebenwirkungen. 2 - 4 und mehr Nebenwirkungen traten in dieser Altersgruppe bei 5 Patienten (62,5 %) auf.
Alle Patienten konnten über den angegebenen Zeitraum hinweg behandelt werden, wegen unangenehmer Nebenwirkungen brauchte keine Behandlung abgebrochen zu werden.

Bezüglich der Anzahl der Nebenwirkungen in den einzelnen Altersgruppen bestehen keine signifikanten Unterschiede , die eine prognostische Bedeutung hinsichtlich der Erfolgs = aussichten der Lithium - Therapie zulassen.

Zusammenfassung

9 an einer schizoaffektiven Psychose und 46 an einer affektiven Psychose erkrankte Patienten wurden mit Lithium behandelt. Wegen der geringen Anzahl der schizoaffektiven Patienten wurde lediglich ein Vergleich zwischen diesen beiden Patientengruppen hinsichtlich ihrer Recidivquote durchgeführt. Es wurde dabei kein Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Patienten gemacht :

In der Gruppe der affektiven Psychosen blieben 54,4 % der erkrankten Patienten frei von einer erneuten Erkrankungsphase, in der Gruppe der schizoaffektiven Psychosen hingegen nur 22,2 %. Einmal erkrankten 21,9 % der ersten Gruppe und 44,4 % der zweiten Gruppe, 3 - 4 Recidive traten in der ersten Gruppe in 13 % der untersuchten Fälle auf, in der zweiten Gruppe in 33,3 % der Fälle.

Diese Ergebnisse deuten darauf hin, daß Lithium in der affektiven Gruppe besser wirkt als in der schizoaffektiven Gruppe. Wegen der geringen Anzahl der untersuchten Fälle tritt allerdings keine statistische Signifikanz auf.

Von 46 an einer affektiven Psychose erkrankten Patienten blieben über die Hälfte (54,3 %) frei von einem Recidiv. Jeder dieser Patienten hatte vor Therapiebeginn durchschnittlich 5,04 Phasen durchgemacht. Die übrigen Patienten, die erneut erkrankten (45,7 %), machten in ca 2/3 der Fälle (71 %) weniger Phasen durch als vorher, 23,8 % gleich viele und nur 1 Patient (4,7 %) erkrankte häufiger.
Die Dauer einer Erkrankungsphase sank in 61,9 % der Fälle, 28,5 % der Patienten gaben eine gleich lange Phase an, 9,5 % erlebten eine längere Phase.
Hinsichtlich der Phasenintensität bemerkten 66,6 % der Patienten, die erneut erkrankten, eine deutliche Verminderung, 28,5 % eine gleich

starke und nur ein Patient (4,7 %) erlebte eine stärkere Phase.
Die Dauertherapie mit Lithium hat also hinsichtlich Recidiv = quote, Phasendauer und Phasenintensität bei affektiven Psychosen zu einem bemerkenswerten Erfolg geführt.
Eine Unterscheidung dieser Ergebnisse in männliche und weib = liche Patienten erbrachte keine weiteren Erkenntnisse.
Bei der Altersgruppenverteilung liegt die Recidivhäufigkeit bis zum 50. Lebensjahr deutlich unter 50 % , im höheren Alter nimmt sie deutlich zu. Bezüglich der Recidivquote scheint also Lithium im höheren Alter etwas schlechter zu wirken, als in jüngeren Alteragruppen, jedoch wurde die mittlere Phasenfrequenz in jedem Lebensalter deutlich ge = senkt, auch im höheren Alter.

Nebenwirkungen

Bei der Lithium - Therapie endogener affektiver Psychosen traten insgesamt 10 Nebenwirkungen auf, die auf S 38 aufgeführt sind. 13 % der Patienten blieben frei von Nebenwirkungen, 39,2 % klagten über 1 - 2 Nebenwirkungen; die größte Gruppe (45,65 %) gab 2 - 4 und mehr Nebenwirkungen an, während lediglich bei einem Patienten (2,17 %) ein Abbruch der Therapie wegen der Nebenwirkungen erfolgen mußte.
An Häufigkeit lag eine Gruppe von Nebenwirkungen deutlich über 20 % (Inaktivität, Gewichtszunahme, Tremor, Durchfall, Polyurie, Schwindel), während die Restlichen (Übelkeit, Struma , Erbrechen, Ödeme) deutlich darunter lagen.
Nur eine Nebenwirkung (Ödeme) nahm an Häufigkeit von Gruppe B zu C ab, alle anderen stiegen mehr oder minder deutlich an.
Auch aus diesen gewonnenen Daten kann keine prognostische Wertung hinsichtlich der Wirkung von Lithium auf Alter oder Geschlecht der Patienten gewonnen werden.

LITERATUR

1. Aminoff, M.J., Marshall, J. : Treatment of Huntington's Chorea with lithium carbonate
Lancet 1, 107 - 109, 1974

2. Baastrup, P.C. u. Schou, M. : Lithium as a prophylactic agent. Its effect against recurrent depressions and manic - depressive psychosis
Archs. gen. psychiat. 16, 162 - 172, 1967

3. Baastrup, P.C., Poulson, J.C., Schou, M., Thomsen, K. u. Amdisen, A.: Prophylactic lithium : double blind discontinuation in manic - depressive and recurrent depressive disorders
Lancet 2, 326 - 330, 1970

4. Best, K. u. Bustner, M. : Die Lithium - Therapie der Zyklothymie
Pharmakopsychiat. 232, 237 - 248, 1974

5. Böszörmenyi, Z. : Über einige psychische Nebenwirkungen der Lithium - Therapie
Int. Pharmakopsychiat. 4, 204, 1970

6. Cade, J.F. : Lithium - salts in treatment of psychotic excitement
Med. J. Aust. 36, 349 - 352, 1949

7. Coppen, A., Noguera, R., Bailey, J., Burns, B.-., Swani, M.S., Hare, E.H., Gardner, R. u. Maggs, R. : Prophylactic lithium in affective disorders. Controlled trial
Lancet 2, 275 - 279, 1971

8. Cundall, R.L., Brooks, P.W. u. Murray, L.G.:
A controlled evaluation of lithium prophylaxis in affective disorders
Psychol. Med. 2, 308 - 311, 1972

9. Dalen, P.: Lithium therapy in Huntington's chorea and tardive dyskinesia
Lancet 1, 107 - 108, 1973

10. Dinsmore, P.R. et al.: Lithium in schizoaffective disorders
Dis. Nerv. Syst. 33, 771 - 776, 1972

11. Egli, H.: Erfahrungen mit der Lithium - Prophylaxe phasischer affektiver Erkrankungen in einer psychiatrischen Poliklinik
Schweiz. Med. Wschr. 101, 157 - 164, 1971

12. Erwin, C.W., Gerber, C.J., Morrison, S.D. u. James, J.F.:
Lithium carbonate and convulsive disorders
Archs. gen. Psychiat. 28, 646 - 648, 1973

13. Gerdes, H., Littmann, K.P., Joseph, K. u. Mahlstedt, J.:
Die Behandlung der Thyreotoxikose mit Lithium
Dtsch. Med. Wschr. 98, 1551 - 1554, 1973

14. Gershon, S. u. Yuwiler, A.: Lithium ion : a specific psychopharmacolocical approach to the treatment of mania
J. Neuropsychiat. 1, 229 - 241, 1960

15. Gershon, S. u. Shopsin, B.: Lithium - Its role in psychiatric research and treatment
Plenum Press, New York - London, 1973

16. Goodwin, F., Murphy, D. u. Bunney, W.: Lithium carbonate treatment in depressive and mania. A longitudinal double blind study
Archs. gen. Psychiat. 21, 486 - 496, 1969 a

17. Goodwin,F., Murphy,D. u. Bunney, W.:
Lithium
Lancet 2, 212 - 213, 1969 b

18. Goodwin, F., Murphy, D., Dunner, D. u. Bunney, W. :
Lithium response in unipolar versus bipolar
depression
Amer. J. Psychiat. 129, 44 - 47, 1972

19. Greenhill, L.L., Rieder, R., Wender, P.H., Buchsbaum, M. u.
Zahn, T.P.: Lithium carbonate in the treatment of
hyperactive children
Archs. gen. Psychiat. 28, 636 - 640, 1973

20. Haghfelt, T., Lund, J.D., Jorgensen, H.E. u. Baastrup, P.C.:
Lithiumforgiftning og nyrefunktion
Nord. Med. 86, 1465 - 1471, 1971

21. Hambsch, K., Eisengräber, I., Müller, P. u. Weske, W.:
Zur Problematik der durch Lithium induzierten Struma
Zschr. inn. Med. 19, Jg. 29, 802 - 805, 1974

22. Hullin, R.P., McDonald, R. u. Allsop, M.: Prophylactic
lithium in recurrent affective disorders
Lancet 1, 1044 - 1046, 1972

23. Johnson, G., Gershon, S. u. Hekimian, L.: Controlled evaluation
of lithium and chlorpromazine in the treatment of
manic states : an interim report
Compr. Psychiat. 9, 563 - 573, 1968

24. Johnson, G., Gershon, S., Burdock, A. u. Hekimian, L.:
Comperative effects of lithium and chlorpromazine in
the treatment of akute manic states
Brit. J. Psychiat. 119, 267 - 276, 1971

25. Johnson, G.: Antidepressant effect of lithium
Compr. Psychiat. 15, 43 - 47, 1974

26. Johnson, F.N.: Lithium research and therapy
Academic Press, London - New York - San Franzisko
1975

27. Johnson, F.N. u. Johnson, S.: Lithium in medical practice
MTP - Press Limited, Lancaster 1978

28. Kline, N.S.: Depression: Its diagnosis and treatment
Lithium: The history of its use in psychiatry
S. Karger, Basel - New York 1969

29. König, L. u. Rossner, M.: Veränderungen in der Psycho = dynamik manisch - depressiver Erkrankungen durch langfristige Anwendung von Lithiumsalzen
Pharmakopsychiat. 243, 248 - 253, 1974

30. Kraus, B. u. Lauter, H.: Beobachtungen zum Gestaltwandel manischer Phasen unter einer Lithium - Dauerbe = handlung
Nervenarzt 42, 356, 1971

31. Maggs, R.: Treatment of manic illness with lithium carbonate
Brit. J. Psychiat. 109, 56 - 65, 1963

32. Maletzky, B. u. Blachly, P.: Lithium in psychiatry. The use of lithium in psychiatry
Butterworth, London, 1971

33. Matussek, N. u. v. Hessling, P.: Vergleich von Lithium - Nebenwirkungen zwischen einem Kurzzeit - (Quilonum®) und einem Depotpräparat (Lithium - Duriles®)
Nervenarzt 42, 376 - 378, 1971

34. Middelhoff, H.D. u. Paschen, K.: Lithiumwirkungen auf das EKG
Pharmakopsychiat. 242, 254 - 264, 1974

35. Prien, R.F., Caffey, E.M. u. Klett, J.C.: Comparison of lithium carbonate and chlorpromazine in the treatment of mania.
Report of the Veteran Administration and National Institute of Mental Health Collaborative
Archs. gen. Psychiat. 26, 146 - 153, 1972 a

36. Prien, R.F., Caffey, E.M. u. Klett, J.C.: Prophylactic effecacy of lithium carbonate in manic depressive illness.
Report of the Veteran Administration and National Institute of Mental Health Collaborative
Archs. gen. Psychiat. 28, 337 - 341, 1973 a

37. Prien, R.F., Klett, J.C. u. Caffey, E.M.: Lithium carbonate and imipramine in preventation of affective episodes. A comparison in recurrent affective illness
Archs. gen. Psychiat. 29, 420 - 425, 1973 b

38. Rifkin, A., Quitkin, F., Carillo, C., Blumberg, A.G. u. Klein, D.F.: Lithium carbonate in emotionally unstable character disorder
Archs. gen. Psychiat. 27, 519 - 523, 1972

39. Schou, M., Juel-Nielson, N., Stögren, E. u. Voldby, H.: Treatment of manic psychosis by administration of lithium salts
J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 17, 250 - 260, 1954

40. Schou, M.: Lithium: Ein Spezifikum gegen manisch depressive Psychosen
Drug. Research 17, 172 - 176, 1967

41. Schou, M., Amdisen, A. u. Trap-Jenson, J.: Lithium poisining
Amer. J. Psychiat. 125, 520 - 527, 1968

42. Schou, M.: Lithium als Psychopharmakon
Fortschr. Neuro. Psychiat. 37, 349 - 383, 1969

43. Schou, M., Baastrup, P.C., Grof, P., Weis, P. u. Angst, J.: Pharmacolocical and clinical problems of lithium prophylaxis
Brit. J. Psychiat. 116, 615 - 619, 1970

44. Schou, M.: Die Lithiumprophylaxe bei manisch depressiven Psychosen
Nervenarzt 42, 1 - 10, 1971

45. Schou, M.: Heutiger Stand der Lithium - Rezidivprophylaxe bei endogenen affektiven Psychosen
Nervenarzt 45, 397 - 418, 1974

46. Sedvall, G., Jönsson, B., Pettersson, U. u. Levin, K.: Effects of lithium - salts on plasma protein bound iodine and uptake of J^{131} in thyreoid gland of man and rat
Life Sci. 7, 1257 - 1264, 1968

47. Sedvall, G., Jönsson, B. u. Pettersson, U.: Evidence of an altered thyreoid function in man during treatment with lithium carbonate
Acta. Psychiat. Scand. 203, 59, 1969

48. Sheard, M.H.: Effect of lithium on human aggression
Nature, Lond. 230, 113 - 114, 1971

49. Spring, G.K., Schweid, D., Gray, C., Steinberg, J. u. Harwitz, M.: A double blind comparison of lithium and chlorpromazine in the treatment of manic states
Amer. J. Psychiat. 126, 1306 - 1310, 1970

50. Stallone, F., Shelly, E., Mendlewicz, J. u. Fieve, R.R.: The use of lithium in affective disorders. A double blind study of prophylaxis in bipolar illness
Amer. J. Psychiat. 130, 1006 - 1010, 1973

51. Steuber, H.: Probleme der Lithium - Prophylaxe manisch - depressiver Erkrankungen
Münch. Med. Wschr. 40, 114. Jg., 1720 - 1725, 1972

52. Stokes, P.E., Shamoian, C.A., Stoll, P.M. u. Ptton, M.C.: Efficacy of lithium on acute treatment of manic depressive illness
Lancet 1, 1319 - 1325, 1971

53. Tupin, J.P., Smith, D.B., Clanon, T.L., Kim, L.T., Nugent, A. u. Groupe, A.: The long - term use of lithium in aggressive prisoners
Compr. Psychiat. 14, 311 - 317, 1973

Anhang

Tab. 1

Patienten geordnet nach Diagnosegruppen und Geschlecht

A. Gruppe der affektiven Psychosen

männlich :

Pat.Nr.	Name	Geburtsdatum	Diagnose
1	Beck-Fr.	4. 2.07	Cyclothymie
2	Br., Hans	1. 2.20	Endogene Depression
3	Fr., Günth.	30. 7.24	Cyclothymie
4	G., Walter	14. 8.06	Cyclothymie
5	G., Toni	4.10.31	Depression
6	H., K.-A.	11. 3.89	Cyclothymie
7	H., Walter	5. 2.42	Cyclothymie
8	H., Hans	28. 9.23	Cyclothymie
9	K., Heinz	9. 2.25	Endogene Depression
10	K., Willy	2. 2.38	Neurotische Depression
11	K., Alfred	28.11.32	Cyclothymie
12	L., H.-R.	1. 9.12	Cyclothymie
13	M.-L., G.	19. 2.39	Manie
14	M., Edwin	6. 9.46	Cyclothymie
15	R., Roman	30. 5.23	Depression
16	S., Günth.	20.10.39	Endogene Depression
17	Sch., Alf.	7. 3.27	Cyclothymie
18	T., Wolf.	19. 2.40	Affektive bipolare Psychose
19	W., Heinz	21. 8.12	Cyclothymie

Pat.Nr.	Name	Geburtsdatum	Diagnose
20	W., Gunth.	28. 1.27	Cyclothymie
21	W., K.-H.	3. 3.28	Cyclothymie
	Weiblich :		
22	A., Ruth	31. 3.24	Cyclothymie
23	B., Ren.	29. 5.36	Depression
24	B., Paul.	31. 8.15	Cyclothymie
25	D., Phil.	26. 4.54	Cyclothymie
26	E., Maria	20. 3.33	Endogene Depression
27	F., Paula	10.11.24	Endogene Depression
28	F., Marg.	3.10.10	Endogene Depression
29	F., Hel.	22. 3.42	Cyclothymie
30	Gr., Syb.	1.11.48	Manie
31	G., Sus.	11.11.54	Endogene Depression
32	H., Erika	4.10.35	Cyclothymie
33	K., Gerda	30. 9.20	Cyclothymie
34	K., Paul.	30. 7.22	Endogene Depression
35	K., Gerda	24. 5.16	Cyclothymie
36	K., Ro.	5. 6.43	Endogene Depression
37	K., Olga	20. 5.15	Manie
38	M., Ing.	11. 1.49	Endogene Depression
39	M., Fran.	4. 1.28	Cyclothymie
40	P., Maria	11.10.09	Cyclothymie
41	R., Ann.	27. 6.35	Endogene Depression
42	S., B.	8. 9.46	Endoreaktive Depression
43	Sch., G.	13. 8.21	Reaktive Depression
44	Sch., E.	12. 7.48	Endogene Depression
45	Th., H.	4. 4.39	Affektive bipolare Psychose
46	U., G.	17. 5.46	Manie

B. Gruppe der schizoaffektiven Psychosen

männlich :

Pat.Nr.	Name	Geburtsdatum	Diagnose
1	M., P.	10. 2.41	Schizoaffektive Psychose
2	St., J.	19. 9.36	Schizoaffektive Psychose
weiblich :			
3	B., A.	26. 7.99	Involutionspsychose mit paranoidem Charakter
4	F., U.	10. 3.38	Schizoaffektive Psychose
5	J., I.	7.11.41	Paranoid halluzinatorische Psychose
6	N., U.	2. 8.41	Schizoaffektive Psychose
7	P., M.	17. 4.20	Schizoaffektive Psychose
8	R., H.	30. 4.39	Paranoide Psychose
9	W., R.	30. 9.45	Schizoaffektive Psychose

Tab. 2 Behandlungsdauer und Anzahl der Recidive der affektiven und schizoaffektiven Gruppe

affekt. Psychosen

Pat.Nr.	Behandlungsdauer (in Mon.)	Recidive
1	78	1
2	54	0
3	7	1
4	60	10
5	76	0
6	65	0
7	30	0
8	34	3
9	52	1
10	53	1
11	39	0
12	78	1
13	24	0
14	48	1
15	31	1
16	17	0
17	82	0
18	20	4
19	81	0
20	44	0
21	51	0
22	24	0
23	66	0
24	51	0
25	20	0
26	26	0
27	60	0
28	66	0
29	9	0
30	10	3
31	30	1
32	84	5
33	20	6
34	10	3
35	82	0
36	72	5
37	24	1
38	27	0
39	42	2
40	42	4
41	10	0
42	60	0
43	10	1
44	14	0
45	16	2
46	50	0

schizoaffekt. Psychosen

Pat.Nr.	Behandlungsdauer	Recidive
1	27	0
2	3	1
3	11	2
4	69	3
5	34	0
6	36	1
7	32	1
8	15	1
9	38	3

Tab. 3 Anzahl der Phasen vor u. nach -, Intensität u. Zeitdauer der Phasen vor und nach Beginn der Lithium - Therapie bei 46 an einer affektiven Psychose erkrankten Patienten

Pat. Nr.	Phasen vor	Phasen nach	Phasenintensität vor	Phasenintensität nach	Phasenzeitdauer vor	Phasenzeitdauer nach
1	14	1	+	-	+	-
2	2	0	x	x	x	x
3	4	1	+	-	+	-
4	12	10	+	-	+	-
5	3	0	x	x	x	x
6	5	0	x	x	x	x
7	4	0	x	x	x	x
8	3	3	+	-	+	-
9	3	1	+	-	+	-
10	1	1	+	=	+	=
11	7	0	x	x	x	x
12	8	1	+	-	+	-
13	5	0	x	x	x	x
14	8	1	+	-	+	-
15	1	1	+	-	+	=
16	5	0	x	x	x	x
17	4	0	x	x	x	x
18	4	4	+	-	+	-
19	8	0	x	x	x	x
20	3	0	x	x	x	x
21	3	0	x	x	x	x
22	3	0	x	x	x	x
23	4	0	x	x	x	x
24	9	0	x	x	x	x
25	3	0	x	x	x	x
26	5	0	x	x	x	x
27	4	0	x	x	x	x
28	9	0	x	x	x	x
29	6	0	x	x	x	x
30	3	3	+	=	+	=
31	4	1	+	-	+	-
32	13	5	+	=	+	-
33	17	6	-	+	-	+
34	7	3	+	=	+	=
35	10	0	x	x	x	x
36	8	5	+	-	+	-
37	23	1	+	-	+	-
38	3	0	x	x	x	x
39	4	7	+	-	+	=
40	8	4	+	=	-	+
41	3	0	x	x	x	x
42	2	0	x	x	x	x
43	5	1	+	-	+	-
44	14	0	x	x	x	x
45	4	2	+	=	+	=
46	2	0	x	x	x	x

x : Patient hat kein Recidiv
vor + , nach - : Phasenintensität vor stärker als nach, Phasendauer vor länger als nach
vor + , nach = : Phasenintensität vor u. nach gleich stark, Phasendauer vor u. nach gleich lang
vor - , nach + : Phasenintensität vor schwächer als nach, Phasendauer vor kürzer als nach

Tab. 4 Anzahl der Erkrankungsphasen vor und nach Beginn der Lithium - Therapie sowie die Behandlungsdauer (in Monaten) bei männlichen und weiblichen an einer affektiven Psychose erkrankten Patienten

männlich

Pat. Nr.	Behandlungs dauer	Erkrankungsphasen vor	nach
1	78	14	1
2	54	2	0
3	7	4	1
4	60	12	10
5	76	3	0
6	65	5	0
7	30	4	0
8	34	3	3
9	52	3	1
10	53	1	1
11	39	7	0
12	78	8	1
13	24	5	0
14	48	8	1
15	31	1	1
16	17	5	0
17	82	4	0
18	20	4	4
19	81	8	0
20	44	3	0
21	51	3	0

weiblich

Pat. Nr.	Behandlungs dauer	Erkrankungsphasen vor	nach
22	24	3	0
23	66	4	0
24	51	9	0
25	20	3	0
26	26	5	0
27	60	4	0
28	66	9	0
29	9	6	0
30	10	3	3
31	30	4	1
32	84	13	5
33	20	17	6
34	10	7	3
35	82	10	0
36	72	8	5
37	24	23	1
38	27	3	0
39	42	4	7
40	42	8	4
41	10	3	0
42	60	2	0
43	10	5	1
44	14	14	0
45	16	4	2
46	50	2	0

Tab. 5 Behandlungsdauer (in Monaten) , Anzahl der Erkrankungsphasen vor und nach Beginn der Therapie bei affektiven Psychosen aufgeschlüsselt nach Dekaden

Dekade	Pat. Nr.	Behandlungs dauer	Erkrankungsphasen vor	nach
I	14	48	8	1
	25	20	3	0
	30	10	3	3
	31	30	4	1
	38	27	3	0
	42	60	2	0
	44	14	14	0
	46	50	2	0
II	7	30	4	0
	10	53	1	1
	13	24	5	0
	16	17	5	0
	18	20	4	4
	23	66	4	0
	29	9	6	0
	36	72	8	5
	45	16	4	2
III	5	76	3	0
	11	39	7	0
	17	82	4	0
	26	26	5	0
	32	84	13	5
	39	42	4	7
	41	10	3	0
IV	2	54	2	0
	3	7	4	1
	8	34	3	3
	9	52	3	1
	15	31	1	1
	20	44	3	0
	21	51	3	0
	22	24	3	0
	27	60	4	0
	33	20	12	6
	34	10	7	3
	35	82	10	0
	43	10	5	1
V	1	78	14	1
	4	60	12	10
	12	78	8	1
	19	81	8	0
	24	51	9	0
	28	66	9	0
	37	24	23	1
	40	42	8	4
VI	6	65	5	0

Tab. 6 Erkrankungsphasen vor u. nach Beginn der Therapie, Phasenintensität und Phasendauer vor u. nach Beginn der Therapie in Beziehung zur Nebenwirkungsgruppe

Gruppe	Pat. Nr.	Erkrankungsphasen vor	Erkrankungsphasen nach	Phasenintensität vor	Phasenintensität nach	Phasendauer vor	Phasendauer nach
A	5	3	0	×	×	×	×
	8	3	3	+	−	+	−
	10	1	1	+	=	+	=
	11	7	0	×	×	×	×
	27	4	0	×	×	×	×
	37	23	1	+	−	+	−
B	2	2	0	×	×	×	×
	3	4	1	+	−	+	−
	4	12	10	+	−	+	−
	6	5	0	×	×	×	×
	9	3	1	+	−	+	−
	14	8	1	+	−	+	−
	20	3	0	×	×	×	×
	22	3	0	×	×	×	×
	24	9	0	×	×	×	×
	25	3	0	×	×	×	×
	26	5	0	×	×	×	×
	29	6	0	×	×	×	×
	33	12	6	−	+	−	+
	34	7	3	+	=	+	=
	35	10	0	×	×	×	×
	39	4	7	+	−	+	=
	44	14	0	×	×	×	×
	46	2	0	×	×	×	×
C	1	14	1	+	−	+	−
	7	4	0	×	×	×	×
	12	8	1	+	−	+	−
	13	5	0	×	×	×	×
	15	1	1	+	−	+	=
	16	5	0	×	×	×	×
	17	4	0	×	×	×	×
	18	4	4	+	−	+	−
	19	8	0	×	×	×	×
	21	3	0	×	×	×	×
	23	4	0	×	×	×	×
	28	9	0	×	×	×	×
	31	4	1	+	−	+	−
	32	13	5	+	=	+	−
	36	8	5	+	−	+	−
	38	3	0	×	×	×	×
	40	8	4	+	=	−	+
	41	3	0	×	×	×	×
	42	2	0	×	×	×	×
	43	5	1	+	−	+	−
	45	4	2	+	=	+	=
D	30	3	3	+	=	+	=

× : Patient hat kein Recidiv
vor +, nach − : Phasenintensität vor stärker als nach, Phasendauer vor länger als nach
vor +, nach = : Phasenintensität vor u. nach gleich stark, Phasendauer vor u. nach gleich lang
vor −, nach + : Phasenintensität vor schwächer als nach, Phasendauer vor kürzer als nach

Gruppe A : keine Nebenwirkungen
Gruppe B : 1 − 2 Nebenwirkungen
Gruppe C : 2,3,4 und mehr Nebenwirkungen
Gruppe D : Abbruch der Therapie wegen Nebenwirkungen

Tab. 7 Nebenwirkungsgruppe in Beziehung zu Geschlecht, Phasenanzahl vor u. nach Beginn der Lithium - Therapie bei affektiven Psychosen

männlich

Gruppe	Pat. Nr.	Erkrankungsphasen vor	nach
C	1	14	1
B	2	2	0
B	3	4	1
B	4	12	10
A	5	3	0
B	6	5	0
C	7	4	0
A	8	3	3
B	9	3	1
A	10	1	1
A	11	7	0
C	12	8	1
C	13	5	0
B	14	8	1
C	15	1	1
C	16	5	0
C	17	4	0
C	18	4	4
C	19	6	0
B	20	3	0
C	21	3	0

weiblich

Gruppe	Pat. Nr.	Erkrankungsphasen vor	nach
B	22	3	0
C	23	4	0
B	24	9	0
B	25	3	0
B	26	5	0
A	27	4	0
C	28	9	0
B	29	6	0
D	30	3	3
C	31	4	1
C	32	13	5
B	33	17	6
B	34	7	3
B	35	10	0
C	36	8	5
A	37	23	1
C	38	3	0
B	39	4	7
C	40	8	4
C	41	3	0
C	42	2	0
C	43	5	1
B	44	14	0
C	45	4	2
B	46	2	0

Gruppeneinteilung siehe Tab. 6

Tab. 8 Nebenwirkungsgruppe in Beziehung zu Alter (in Dekaden), Anzahl der Erkrankungsphasen vor u. nach Beginn der Lithium - Therapie bei affektiven Psychosen

Dekade	Pat. Nr.	Gruppe	Erkrankungsphasen vor	nach
I	14	B	8	1
	25	B	3	0
	30	D	3	3
	31	C	4	1
	38	C	3	0
	42	C	2	0
	44	B	14	0
	46	B	2	0
II	7	C	4	0
	10	A	1	1
	13	C	5	0
	16	C	5	0
	18	C	4	4
	23	C	4	0
	29	B	6	0
	36	C	8	5
	45	C	4	2
III	5	A	3	0
	11	A	7	0
	17	C	4	0
	26	B	5	0
	32	C	13	5
	39	B	4	7
	41	C	3	0
IV	2	B	2	0
	3	B	4	1
	8	A	3	3
	9	B	3	1
	15	C	1	1
	20	B	3	0
	21	C	3	0
	22	B	3	0
	27	A	4	0
	33	B	17	6
	34	B	7	3
	35	B	10	0
	43	C	5	1
V	1	C	14	1
	4	B	12	10
	12	C	8	1
	19	C	8	0
	24	B	9	0
	28	C	9	0
	37	A	23	1
	40	C	8	4
VI	6	B	5	0

Gruppeneinteilung siehe Tab. 6

Tab. 9 Fragebogen, der zur Durchsicht des schriftlichen Materials und bei der Befragung niedergelassener Kollegen herange = zogen wurde (siehe Text S. 21)

Erhebungsbogen

Name des Pat.

Geboren am :

Diagnose :

A. Allgemeine Fragen zur Lithium - Prophylaxe

1. Welches Lithium - Präparat bekommt der Patient, wie hoch ist die Dosis ?

2. Höhe des Serum - Lithium - Spiegels :

3. Seit wann bekommt der Patient Lithium ?

4. Wurde die Lithium - Prophylaxe unterbrochen ? ja nein
   a) Warum ?
   b) In welchem Zeitraum ?

5. Wurden noch andere Medikamente verabreicht ? ja nein
   a) Welche
   b) Höhe der Dosis

B. Fragen zum Verlauf der Lithium - Behandlung

1. Traten seit Beginn der Lithium - Prophylaxe Recidive auf ?
   a) In welchem Zeitraum ? ja nein

2. Wie war die Intensität dieser Phasen gegenüber denen vor Beginn der Lithium - Prophylaxe ?

   stärker
   schwächer
   gleich

3. Wie war die Dauer dieser Phasen gegenüber denen vor Beginn der Lithium - Prophylaxe ?

länger
kürzer
gleich

4. Wie war der Zustand des Patienten während des freien Intervalls ?

Psychisch unauffällig
Hypomanisch
Subdepressiv

5. Wie war der Zustand des Patienten bei völliger Recidivfreiheit ?

Psychisch unauffällig
Hypomanisch
Subdepressiv

6. Verlauf der beruflichen Tätigkeit
   a) alter Beruf
   b) neuer Beruf

   wenn neuer Beruf
   a) bisheriges Niveau
   b) unter dem bisherigen Niveau
   c) über dem bisherigen Niveau

7. Bemerkungen zum Verlauf der Lithium - Prophylaxe :

C. Fragen zu Nebenwirkungen

1. Welche der genannten Nebenwirkungen traten auf ?

	1	2			3			4	5
		a	b	c	a	b	c		
Inaktivität									
Gewichtszunahme									
Tremor									
Durchfall									
Polyurie									
Schwindel									
Übelkeit									
Struma									
Erbrechen									
Ödeme									

2. Wann traten welche Nebenwirkungen auf ?
   a) morgens oder abends
   b) in Streßsituationen
   c) persistierend

3. Welche der Nebenwirkungen ließen sich beherrschen durch
   a) individuelle Einstellung des Serum - Lithium Spiegels
   b) Gabe anderer Medikamente
   c) ließen sich nicht beherrschen

4. Welche Nebenwirkungen wurden von dem Patienten toleriert ?

5. Welche der Nebenwirkungen zwangen zum Abbruch der Therapie ?

6. Wurde nach Abbruch der Behandlung auf Grund von Neben = wirkungen mit einem anderen Lithium - Präparat ein er = neuter Behandlungsversuch unternommen ? ja nein

7. Wenn ja, ließen sich die Nebenwirkungen dadurch besser beherrschen ? ja nein

8. Fühlte sich der Patient durch Lithium gedämpft ? ja nein

Tab. 10

Vereinfachter Fragebogen, der den Patienten zur Beantwortung zugesandt wurde (siehe Text S. 21)

1. Welches Lithium - Präparat nehmen Sie u. seit wann
   (Zutreffendes bitte unterstreichen)
   Hypnorex, Lithium - Duriles, Quilonum, Quilonum Retard

2. Traten seit Beginn der Behandlung neue Erkrankungsphasen auf ? ja nein

3. Wenn ja, wieviele neue Phasen traten auf ?

4. Welche Tätigkeit übten Sie vor Ihrer Erkrankung vorwiegend aus ? Beruf Haushalt

5. Waren Sie auf Grund Ihrer Erkrankung gezwungen, Ihre Tätigkeit einzustellen oder einzuschränken ja nein

6. Mußten Sie Ihren Beruf wechseln ? ja nein

7. Wenn ja, geben Sie bitte Ihre neue Tätigkeit an :

8. Fühlen Sie sich durch die Behandlung in Ihrer Aktivität gedämpft ? ja nein

9. Welche der genannten Nebenwirkungen traten bei Ihnen auf ?
   a. Inaktivität b. Gewichtszunahme
   c. Zittern der Hände d. Durchfall
   e. Häufiges Wasserlassen f. Schwindel
   g. Übelkeit h. Erbrechen

10. Sonstige bei Ihnen aufgetretene Nebenwirkungen :

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. Wilhelm FEUERLEIN verdanke ich das Thema dieser Arbeit und immer wohlwollende und geduldige Beratung und Unterstützung bei der Planung und Aus = führung.

Herzlichst gedankt sei an dieser Stelle Herrn Dr. HANSERT für die Hilfe bei der statistischen Auswertung.

Ebenfalls danken möchte ich den niedergelassenen Kollegen, die mich zu einem Gespräch empfangen oder einen Frage = bogen beantwortet haben. Nennen möchte ich an dieser Stelle Frau Dr. LIEBIG, Frau Dr. FRENTZEL sowie die Kollegen Dr. LEISTE, Dr. MATTKE, Dr. GANGLOFF, Dr. WINKLHOFER, Dr. BIEBER und Dr. MEYER - BORCHERT.

Nicht zuletzt danke ich allen Patienten, die bereit waren, einen Fragebogen über den Verlauf Ihrer Erkrankung und der Behandlung zu beantworten.

Lebenslauf

4. 4. 1949	Geboren in Adelebsen als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Otto Erich Kuss und seiner Ehefrau Elisabeth, geb. Wagner
1957 -1960	Besuch der Grundschule Adelebsen
1960 -1968	Besuch des Max - Planck Gymnasiums in Göttingen
1968	Ablegung der Reifeprüfung
1968 -1970	Biologiestudium an der Universität Göttingen, Abschluß Vordiplom
1970 -1971	Medizinstudium an der Universität Göttingen
1971 -1974	Medizinstudium an der Universität Kiel
1972	Ablegung des Physikums
1974 -1976	Medizinstudium an der Technischen Universität München
26. 3.1974	Eheschließung mit der Apothekerin Regina Kuss, geb. Stolzenwald
Juni 1976	Ablegung des Staatsexamens
1976 -1977	Ableistung der Medizinalassistentenzeit in der Chirurgischen Klinik Dr. Rineker, im Kreis = krankenhaus Fürstenfeldbruck und auf der I. Med. Abteilung des Schwabinger Krankenhauses, München, bei Prof. Begemann
Dez. 1977	Approbation als Arzt
Jan. 1978	Assistenzarzt der Abteilung für Erwachsenen = kardiologie des Deutschen Herzzentrums in München